Lane Medical Library

Ueber die Antitoxinbehandlung des Tetanus.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Max Dreger
Stabsarzt a. D.
prakt. Arzt in Friedenau bei Berlin.

Tag der Promotion: 3. November 1910.

Berlin 1910
Druck von Emil Ebering
Mittelstraße 39.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. **Hildebrand.**

Wie die Ergebnisse der Statistik der Schutzpockenimpfung Jenners, wie sie Pasteurs Schutzimpfung von Schafen gegen Milzbrand trotz zahlreicher Gegner zum unbestrittenen Siege verholfen haben, so glaubte v. Behring (1) im Jahre 1900 seiner Hoffnung dahin Ausdruck geben zu können, daß es auch seinem Tetanusantitoxin ebenso wie schon seinem Diphtherieheilserum gelingen werde, sich mit Hilfe der therapeutischen Statistik die allgemeine Anerkennung als Schutz- und Heilmittel gegen den Wundstarrkrampf zu erringen. Wie wenig hat sich bisher von dieser Hoffnung erfüllt, obgleich das Antitoxin jetzt bald zwei Jahrzehnte im Kampfe gegen den Tetanus im Gebrauch ist.

Während in den ersten Jahren seiner Anwendung die Stimmung für das Tetanus-Antitoxin verhältnismäßig günstig war und auch die ersten statistischen Zusammenstellungen von Tetanusfällen, die mit dem Serum behandelt waren, für dieses zu sprechen schienen, erwuchsen ihm nach 1900 besonders unter den Chirurgen mehr und mehr Gegner, die ihm jede Heilwirkung bei einmal ausgebrochenem Wundstarrkrampf absprachen. Insbesondere galt dies von der subkutanen, bezw. intravenösen Anwendung des Serums; aber auch nach Einführung der intracerebralen, der intraduralen und endlich der endoneuralen Injektion wurde zunächst von keiner wesentlichen Besserung der therapeutischen Erfolge berichtet. Auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie i. J. 1906 wurde deshalb von den meisten Stimmen die Heilwirkung des Serums in Frage gestellt. Erst in den letzten Jahren wurde wieder von mehreren Seiten über bessere Resultate der Serumtherapie bei kombi-

nierter Anwendung der verschiedenen Applikationsweisen des Serums berichtet. Suter (2) in Innsbruck empfahl 1907 die lokale, subkutane und subdurale Serumapplikation. Besonders gute Erfolge hatte Hofmann (3) in Graz bei intraduraler, bezw. intraduraler und subkutaner Anwendungsweise des Serums zu verzeichnen. Wagner (4) in Leipzig sprach sich 1908 gerade unter Berufung auf Hofmann und Suter verhältnismäßig optimistisch über die Aussichten der Antitoxinbehandlung des Tetanus aus. Die Ansichten über den Nutzen des Antitoxins als Heilmittel müssen demnach auch jetzt noch als geteilt bezeichnet werden, wenn auch wohl die Zahl der Zweifler bei weitem die seiner Anhänger übertrifft.

Eine Klärung dieser Frage läßt sich nur auf statistischem Wege erreichen, und zwar sind für eine solche Statistik aus später noch näher zu bezeichnenden Gründen besonders diejenigen Veröffentlichungen zu berücksichtigen, welche über längere Reihen von Tetanuskranken berichten, die in Krankenhäusern oder in chirurgischen Kliniken mit dem Serum behandelt wurden.

In der chirurgischen Universitätsklinik zu Leipzig kamen vom Jahre 1897 bis Ende 1909 im ganzen 33 Tetanusfälle zur Beobachtung, von denen 19 mit Antitoxin behandelt wurden. Nach einer zusammenfassenden Rückschau auf die wichtigeren bisherigen Veröffentlichungen über die Serumbehandlung des Tetanus lasse ich in Form einer Tabelle eine Uebersicht über die an der Leipziger chirurgischen Klinik behandelten Fälle folgen, um dann näher auf die letzteren einzugehen und die sich aus ihnen ergebenden Schlußfolgerungen zu ziehen.

Um die Erfolge der Tetanusbehandlung vor und nach Anwendung des Antitoxins mit einander vergleichen zu können, ist das erste Erfordernis, festzustellen, wie groß die Mortalität des Tetanus in früheren Zeiten war. Leider weichen die Angaben der verschiedenen Autoren hierüber sehr stark von einander ab. Am wenigsten Zutrauen verdienen sicher die Ergebnisse der wahllos aus der Literatur zusammengestellten Sammelstatistiken; zu diesen gehören die von Friedrich aus dem Jahre 1838, der bei 252 Fällen eine Mortalität von 53 % fand, und von Curschmann (1889), der aus 912 Fällen eine Mortalität von 44,6 % berechnete (zit. nach Rose [5]). Eine sehr viel höhere Sterblichkeitsziffer ergeben diejenigen Statistiken, welche über größere Reihen von in einem Krankenhause behandelten Fällen aufgestellt sind. Nach Rose (5) war die Mortalität bei 716 im Spital behandelten Fällen = 88,0 %. Wenn Hobart (6) bei einer Zusammenstellung von 290 Fällen, die während der Jahre 1869 bis 1893 in der östereichischen Armee zur Beobachtung gekommen waren, zu einer Mortalität von nur 34 % kommt, so ist dies wohl einerseits damit zu erklären, daß die Mehrzahl der Erkrankten offenbar aus jungen, kräftigen Leuten bestand, die erfahrungsgemäß dem Tetanusgift einen größeren Widerstand leisten als Kinder oder alte, bezw. durch Krankheit geschwächte Individuen; andererseits ist nicht zu verkennen, daß der Tetanus in manchen Gegenden unabhängig von der Behandlung milder verläuft als bei uns, dies scheint insbesondere von Italien und den südlichen Teilen Oesterreichs zu gelten. Eine sehr hohe Mortalitätsziffer ergeben auch die meisten Zusammenstellungen von Tetanusfällen aus Kriegszeiten; Larrey sah im ägyptischen Feldzug Napoleons bei 42 Fällen eine Mortalität von 84 %; im deutsch-französischen Kriege 70/71 starben von 326 Fällen 90,5 % (zit. nach Widemann [7]). Für unsere Breiten werden wir den tatsächlichen Verhältnissen am nächsten kommen, wenn wir mit Rose den durch-

schnittlichen Sterblichkeitssatz des Tetanus auf etwa 88 % der Erkrankten ansetzen. Hierbei ist aber zweierlei nicht außer Acht zu lassen:

1. Fälle mit längerer Inkubationszeit haben wesentlich günstigere Aussichten mit dem Leben davon zu kommen; Rose rechnet bei einer Inkubation von 1 Woche mit einer Mortalität von 91 %, von 2 Wochen mit 81,3 %, von mehr als 2 Wochen mit 50,0 bis 52,9 % Mortalität;

2. ist der Kranke über die ersten Krankheitstage hinweggekommen, so darf man hoffen, ihn dem Leben zu erhalten, da erfahrungsgemäß der tötliche Ausgang in den meisten Fällen von Tetanus schon innerhalb der ersten 4 Tage nach Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen eintritt. Es ist notwendig, hierauf bei der Beurteilung der Wirksamkeit des Serums besonders sein Augenmerk zu richten, wenn man nicht zu falschen Schlüssen kommen will.

Da bei dem doch immerhin recht seltenen Vorkommen des Tetanus erst Jahre vergehen mußten, bis Krankenhäuser oder chirurgische Kliniken über größere Reihen von mit Serum behandelten Fällen berichten konnten, handelte es sich naturgemäß bei den zahllosen Veröffentlichungen aus den ersten Jahren der Serumanwendung meist um Mitteilung von Einzelfällen, die ebenso wie die aus ihnen zusammengestellten Literaturstatistiken offenbar ein viel zu rosiges Bild ergeben, allein schon aus dem Grunde, daß doch zweifellos sehr viel mehr Vorliebe dafür anzunehmen ist, über Erfolge seiner ärztlichen Tätigkeit zu berichten als über Mißerfolge; man kann eben diese verhältnismäßig günstigen statistischen Ergebnisse aus den ersten Jahren nach der Einführung der Serumtherapie des Tetanus ebensowenig als maßgebend betrachten wie die vorher erwähnten Statistiken von Friedrich und Curschmann aus der Zeit vor der Antitoxinanwendung.

Ueber ganz besonders glänzende Erfolge berichtete anfangs Tizzoni, der bei 9 mit seinem Heilserum behandelten

Fällen ausnahmslos Heilung erreicht hatte. Nach Rose (5) handelte es sich in allen 9 Fällen um die leichtesten Formen des Starrkrampfes, die sehr wahrscheinlich auch ohne die Antitoxininjektionen zur Heilung gekommen wären; auch wurde die Beweiskraft der Fälle von Tizzoni schon von Behring (8) selbst 1892 angezweifelt, da der Immunisierungswert des bei ihnen angewandten Tizzoni-Cattanischen Serums (1 : 10 000) ein viel zu niedriger gewesen sei. Für sein eigenes Serum vom Immunisierungswerte 1 : 10 000 000 sprach v. Behring 1892 die Hoffnung aus, daß $^2/_3$ aller Tetanusfälle geheilt werden könnten, wenn die Serumbehandlung 24 bis 36 Stunden nach Feststellung der Diagnose eingeleitet würde, glaubte aber in Aussicht stellen zu können, daß die Mortalität des Tetanus sich auf 10 bis 15 % verringern würde, sobald es ihm gelungen sei, ein Antitoxin vom Immunisierungswerte 1 : 10 000 000 herzustellen.

Rose (5) stellt aus der Literatur der Jahre 1891 bis 93 41 mit Serum behandelte Tetanusfälle mit einer Mortalität von 46,3 % zusammen, hält aber die Ergebnisse derartiger Literaturstatistiken für keineswegs überzeugend.

Nach Engelmann (1877) (9) betrug die Mortalität bei 54 mit Antitoxin behandelten Fällen nur 28 %.

Nach Köhlers (10) Statistik aus dem Jahre 1898 starben von 96 Fällen 34,4 %; 31 innerhalb der ersten 2 Tage nach Ausbruch der Erkrankung behandelte Fälle ergaben eine Mortalität von 62,5 %.

Holsti (11) stellte unter Fortsetzung der Statistiken von Engelmann und Köhler i. J. 1899 in ganzen 171 Fälle zusammen, die eine Mortalität von 43,2 % aufwiesen; für nicht mit Serum behandelte Fälle glaubte er eine Mortalität von 40 bis 45 % annehmen zu können. Von 49 in den ersten 2 Tagen der Erkrankung injizierten Kranken starben nach Holsti 69,4 %.

Steuer (12) sammelte aus der Literatur 311 subkutan oder intravenös behandelte Fälle, bei denen sich eine Mortalität

von 41,2 % ergab; er kommt zu dem Schlußergebnis, daß „dem Heilserum bei schon ausgebrochenem Tetanus keine kurative Wirkung auf den vorhandenen Symptomenkomplex mehr zukomme, auch vermöge es kaum, das Auftreten von neuen Krankheitserscheinungen zu verhindern."

Gegen die wahllose Zusammenstellung von Fällen aus der Literatur in den bisher erschienenen Statistiken wandte sich v. Behring (1) im Jahre 1900 in mehreren Veröffentlichungen; insbesondere trat er den Ausführungen Holstis entgegen, indem er betonte, daß die Sterblichkeit bei nicht mit Serum behandelten Fällen nicht, wie Holsti behauptet, nur 40—45 % betrage, sondern über 80 %, es habe sich also die Statistik seit Einführung der Serumbehandlung sehr erheblich gebessert.

In Nr. 2 der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1900 erklärte v. Behring (13):

„Wem ernsthaft daran liegt, auf statistischem Wege etwas über den Heilwert des Tetanusantitoxins zu erfahren, der muß an solche serumbehandelte Tetanusfälle, welche für oder gegen das Antitoxin verwertet werden sollen, mindestens folgende beiden Forderungen stellen:

1. Die Serumbehandlung darf nicht später als 30 Stunden nach der Erkennung der ersten Tetanus-Symptome eingeleitet worden sein.

2. Die auf einmal (subkutan) gegebene Antitoxindosis darf nicht weniger als 100 AE. betragen haben."

Wenn diese Bedingungen eingehalten würden, hielt v. Behring eine Herabsetzung der Mortalität auf 15—20 % für möglich. Während er im Jahre 1896 als einfache Heildosis 500 AE. bezeichnet hatte, hielt er jetzt unter besonderer Hervorhebung der Notwendigkeit einer möglichst frühzeitigen Anwendung eine subkutane Injektion von 100 AE. für ausreichend und riet ausdrücklich, nicht mehr als 20 ccm des Heilserums zu injizieren, d. h. nicht mehr als 200 AE. bei Anwendung eines zehnfach normalen Serums

(das 10 AE. in 1 ccm enthält, wobei das einfach normale Serum [1 ccm = 1 AE.] einem Serum mit dem Immunisierungswerte von 1 : 100 000 000 entspricht). Zur prophylaktischen Injektion sollten 20 AE. ausreichend sein. Vor intravenöser Injektion des Serums glaubte v. Behring warnen zu müssen, da er bei Pferden bisweilen hierdurch veranlaßte toxische Erscheinungen beobachtet habe; ebensowenig hielt er die cerebrale oder lumbale Injektion des Serums für empfehlenswert, die um diese Zeit schon in vereinzelten Fällen zur Anwendung kamen. Sehr empfohlen wurde von Behring die Applikation des Serums an der Infektionsstelle oder in deren nächster Umgebung. Bei puerperalem Tetanus riet er das Antitoxin intrauterin oder wenigstens vaginal einzubringen, bei dem Tetanus der Neugeborenen abdominal und wo möglich intraperitoneal. Für eine energische Lokalwirkung würde es ausreichend sein, das Serum in zehn- bis hundertfacher Verdünnung zu verwenden.

Waren schon die Ergebnisse der bis 1900 erschienenen Statistiken keineswegs glänzende, so traten in den folgenden Jahren immer mehr Autoren auf, welche über Mißerfolge der Serumbehandlung berichteten, obgleich die von ihnen veröffentlichten Fälle den von Behring aufgestellten Forderungen bezüglich der Anwendungsweise des Serums entsprachen.

Wilms (14) gab 1901 4 Fälle aus der Leipziger chirurg. Universitäts-Klinik bekannt, die tötlich verliefen, obgleich sie innerhalb 30 Stunden nach Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen mit ausreichenden Mengen des Serums subkutan behandelt worden waren. Im Fall 1 war überdies 2 Tage vor Ausbruch des Tetanus der linke Oberschenkel amputiert und damit die Infektionspforte entfernt worden; trotzdem konnte er durch das Antitoxin nicht gerettet werden. Der Vollständigkeit wegen habe ich die schon von Wilms veröffentlichten Fälle auch in meine Zusammenstellung

von Tetanusfällen aus der Leipziger chirurg. Klinik aufgenommen.

Nach v. Leyden und Blumenthal (15) starben zwei Patientinnen, welche im Anschluß an eine gynäkologische Operation an Tetanus erkrankt waren, trotz sofortiger subkutaner Injektion der vollen Heildosis, die eine am 2., die andere am 3. Tetanustage.

Auch Lexer (16) berichtete 1901 über ungünstige Erfolge aus der Berliner chirurg. Universitäts-Klinik trotz frühzeitiger Anwendung des Serums.

Da sich die Berichte über Mißerfolge der subkutanen Injektion des Antitoxins derartig häuften, befestigte sich bei dem größten Teil der Chirurgen mehr und mehr die Ansicht, daß zur Zeit des Ausbruchs der ersten Krankheitserscheinungen das Tetanustoxin schon so fest an das Zentralnervensystem verankert ist, daß es nicht mehr möglich ist, durch die subkutane Anwendung des Serums das Gift aus seiner Verbindung mit den Zellen der nervösen Zentralorgane herauszureißen.

Um durch eine möglichst rasch vor sich gehende Ueberflutung der Blut- und Lymphbahnen mit Antitoxin zu verhindern, daß wenigstens nicht noch weiteres Toxin vom Zentralnervensystem nach Einleitung der Serumbehandlung gebunden würde, wandten sich in der Folgezeit viele Autoren trotz der Warnung v. Behrings der intravenösen Injektion des Serums zu; sie konnten sich bei ihrem Vorgehen auf Ransom (17) stützen, der durch Tierversuche bewiesen hatte, daß durch intravenöse Injektion des Antitoxins das Blut schon in weniger als 15 Minuten, die Lymphe nach ca. 30 Minuten giftfrei gemacht werden konnte, während bei subkutaner Injektion die Aufnahme des Antitoxins in die Blutbahn wesentlich langsamer und erst auf dem Umwege über die Lymphgefäße erfolge.

Um wenn möglich doch noch das im Zentralnervensystem verankerte Toxin unschädlich zu machen, waren

schon seit 1898 2 Methoden in Aufnahme gekommen, welche zum Zweck hatten, das Antitoxin so nahe als möglich an den Angriffspunkt des Tetanustoxins, die nervösen Zentralorgane zu bringen; es sind dies:

1. die Injektion in das Gehirn, bezw. in die Hirnventrikel, die cerebrale oder intracerebrale Methode,

2. die Einspritzung in den Subarachnoidealraum der Wirbelsäule, die lumbale, intradurale oder subdurale Injektion.

Die intracerebrale Injektion wurde zuerst von Roux und Borrel im Jahre 1898 (zit. nach Wagner [4]) mit gutem Erfolg bei Meerschweinchen ausgeführt; von 45 mit Tetanusgift geimpften Tieren, denen das Antitoxin direkt in das Gehirn injiziert worden war, genasen 35, während von 17 Kontrolltieren, denen das Serum nur subkutan injiziert worden waren, alle bis auf 2 starben.

Für die Ausführung der Injektion der Serums in die Hirnventrikel beim Menschen wurden von Tavel, Kocher, v. Bergmann u. a. bestimmte Methoden angegeben, auf die ich hier nicht näher eingehen kann. Die therapeutischen Erfolge der intracerebralen Seruminjektion bei der Behandlung des tetanuskranken Menschen waren im Vergleich zu den durch sie bedingten Gefahren nicht so günstig, daß sie zu einer Fortsetzung dieser Versuche hätten sehr ermutigen können. Nach Hopkins (18) starben von 147 so behandelten Kranken 61 $^0/_0$. Lambert (19) verzeichnete bei 52 intracerebral behandelten Fällen eine Mortalität von 63,4 $^0/_0$, während 262 nur subkutan behandelte Fälle eine Sterblichkeit von nur 42 $^0/_0$ ergaben. Während sich aus den angegebenen Gründen die meisten Chirurgen der intracerebralen Injektion des Serums gegenüber bald ablehnend verhielten, wurde sie in der Schweiz besonders von Kocher in Bern, in Deutschland von Bergmann weiter geübt.

Blumenthal und Jakob (20) machten 1898 den Versuch, bei jungen Ziegen eine Heilung des Tetanus durch Injektion

des Antitoxins in den Wirbelkanal zu erreichen, hatten aber keinerlei Erfolge zu verzeichnen. Da bei einer Ziege, die nur Tetanustoxin erhalten hatte, die Cerebrospinalflüssigkeit nicht toxisch war, während Blut, Milch und die Auszüge fast sämtlicher Organe, mit Ausnahme des Gehirns und des Rückenmarks, das Toxin in mehr oder minder großen Dosen enthielten, glaubten sie zu dem Schlusse berechtigt zu sein, daß das Tetanusgift zur Zeit des Ausbruchs der Tetanuserscheinungen im Zentralnervensystem bereits so fest verankert ist, daß es auch mit Hilfe der Duralinfusion hieraus nicht mehr entfernt werden könne. Etwas bessere Erfolge hatte Sicard bei Versuchen an Hunden, die allerdings von Natur resistenter gegen das Tetanusgift sind als Ziegen. In neuester Zeit stellte Jerie (21) in Prag wieder Versuche mit der Lumbalinjektion des Serums an Zicklein an und kam zu dem Resultat, daß zwar die Lumbalinjektion in keinem Falle den Tod des Versuchstieres verhindern konnte, wenn sie erst nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen erfolgte, daß sie jedoch auch in diesem Falle eine nicht unerhebliche Verzögerung des tötlichen Endes bewirkte.

Ransom (17) hatte 1901 durch Tierversuche festgestellt, daß „das Antitoxin nach subarachnoidealer Injektion im Bereich sowohl des Gehirns wie des Rückenmarks alsbald in das Blut übergehe, und zwar so geschwind und vollständig, daß nach weniger als 24 Stunden fast das ganze injizierte Antitoxin im Blute wiedergefunden werden könne“; extravaskulär werde im Zentralnervensystem kein Antitoxin zurückbehalten. Andererseits konnte Ransom niemals, auch nicht nach intravenöser Injektion sehr großer Giftmengen, das Toxin mit Sicherheit in der Cerebrospinalflüssigkeit feststellen, während subarachnoideal injiziertes Toxin zum Teil sich im Blute zeigte, zum Teil an der Nervensubstanz haftete, ohne alsbald neutralisiert zu werden. Die Wirksamkeit der subarachnoidealen Injektion des Antitoxins erschien Ransom deshalb fraglich.

Hierzu ist zu bemerken, daß es Stintzing (22) schon 1898 gelungen war, in einem Falle beim Menschen in der Cerebrospinalflüssigkeit das Tetanustoxin nachzuweisen; auch v. Leyden (23) fonnte 1901 berichten, daß er in einem Falle das Tetanusgift in der Cerebrospinalflüssigkeit des Menschen gefunden habe, während von einer Reihe anderer Untersucher diese immer frei von Toxin befunden wurde.

Im Jahre 1904 erklärte Blumenthal (24), das Heilserum komme bei der intraduralen Injektion in konzentrierter Menge in die Cerebrospinalflüssigkeit und damit in das Rückenmark; die Wirkung auf das in diesem schon gebundene Gift, wenn eine solche überhaupt noch möglich sei, müsse deshalb eine größere sein als bei subkutaner oder intravenöser Anwendung. Blumenthal rechnet hernach mit einem direkten Eintritt des Antitoxins aus der Cerebrospinalflüssigkeit in das Rückenmark; die Möglichkeit eines solchen Uebertritts ist jedoch keineswegs erwiesen und auch nicht sehr wahrscheinlich.

Trotz dieser wenig befriedigenden Forschungsergebnisse fand die Duralinfusion besonders in den letzten Jahren viele Anhänger, hauptsächlich wohl wegen ihrer relativen Gefahrlosigkeit gegenüber der intracerebralen Anwendungsweise.

Zu den ersten Fürsprechern der Duralinfusion des Antitoxins beim Menschen ist v. Leyden (23) zu zählen, der in zwei Fällen von Tetanus puerperalis Heilung erreicht hatte; in dem ersten dieser Fälle war allerdings die Behandlung erst am 6. Krankheitstage eingeleitet worden.

Pfeiffer (25) sammelte 1902 aus der Literatur 21 mit Duralinfusion behandelte Fälle, von denen 16 = 76 % gestorben waren.

Holub (26) berichtete 1903 über 26 so behandelte Fälle mit einer Mortalität von 18 = 69,2 %.

Glänzend waren also die Erfolge der subduralen Injektion des Antitoxins beim Menschen keineswegs. Auf die späteren Veröffentlichungen über Erfahrungen mit der

Duralinfusion des Serums, soweit sie von besonderem Interesse erscheinen, so insbesondere auf die schon in der Einleitung erwähnten, günstiger lautenden Berichte von Suter und Hofmann aus dem Jahre 1907 werde ich noch an anderer Stelle ausführlicher eingehen.

Für diejenigen Tetanusfälle, bei welchen die Infektion von einer Verletzung der Gliedmaßen aus erfolgt war, fand in den letzten Jahren noch eine weitere Anwendungsweise des Serums mehr und mehr Anklang, die Einspritzung in die Nervenstämme des den Infektionsherd aufweisenden Gliedes, die endoneurale Injektion.

Mayer und Ransom (27) hatten bewiesen, daß das Tetanustoxin durch die Achsenzylinder der peripheren Nerven zu den Nervenzentren fortgeleitet werde, und empfahlen deshalb, die gefährdeten Rückenmarkszentren durch Sperrung der zuführenden Nerven mit Antitoxin vor dem Tetanusgift zu schützen.

Küster (29) hatte von diesem Verfahren schon im Jahre 1902 in einem Falle mit Erfolg Gebrauch gemacht, bei einem Laboratoriumsdiener, der sich an den Scherben eines zerbrochenen Glaskolbens mit Tetanusgift eine Verletzung der rechten Hand zugezogen hatte und nach einer sechstägigen Inkubationszeit unter den Erscheinungen eines örtlichen Tetanus erkrankte. Es ist indes kaum angebracht, gerade diesen Fall als beweiskräftig für die lebensrettende Wirkung der endoneuralen Injektion in Anspruch zu nehmen, da eine Reihe von Gründen dafür sprechen, daß der Fall sehr wahrscheinlich auch ohne die endoneurale Injektion zur Heilung gekommen wäre. Der Patient war schon zweimal (im Jahre 1895 und 97) infolge Einatmens von Staub beim Zerpulvern getrockneten Tetanusgiftes an Tetanus erkrankt und beide Male unter Antitoxinbehandlung in einigen Wochen wiederhergestellt worden; man darf wohl annehmen, daß diese früheren Erkrankungen einen gewissen Grad von aktiver Immunität zurückließen. Die Verletzung war so-

gleich mit Antitoxin ausgewaschen worden, auch hatte der Patient eine prophylaktische Injektion von 40 AE. in den rechten Vorderarm erhalten; wenn es trotzdem zum Ausbruch des Tetanus kam, so mußte sich die Wirkung der angewandten Antitoxinprophylaxe mindestens dahin geltend machen, daß die Erkrankung in milderer, das Leben nicht gefährdender Form verlief. Endlich spricht schon die Tatsache an sich, daß in diesem Falle die Erkrankung mit örtlichen Erscheinungen einsetzte, für ihren milderen Charakter; hat doch Axhausen (29) darauf hingewiesen, daß Fälle von lokalem Tetanus meist einen leichtern Verlauf nehmen und große Aussicht haben, mit dem Leben davonzukommen.

Daß die Einspritzung des Antitoxins in die Nerven nicht ungefährlich ist, beweisen die schweren Störungen, welche in dem Falle von Küster im Anschluß an die endoneurale Injektion auftraten und längere Zeit bestehen blieben: Atrophie der Armmuskulatur, Aufhebung der Reflexe, teilweise Entartungsreaktion.

Auch von Behring (30) wurde in der Anweisung, welche er im Jahre 1903 für den Gebrauch seines Serums gab, neben der subkutanen Injektion die Einspritzung des Antitoxins in die Nervenstämme empfohlen, indem er besonders hervorhob, daß das Serum bei dieser Anwendungsart nur eine Giftsperre gegen das in der Richtung zum Zentrum hin sehr langsam vor sich gehende Fortschreiten des Toxins in der Achsenzylindersubstanz der peripheren Nerven bedeute, daß aber das Antitoxin selbst nicht auf dem Nervenwege fortgeleitet werde. Intravenöse und intradurale Injektion des Serums wurden von Behring auch an dieser Stelle nicht angeraten. Als einfache Heildosis bezeichnete er für Menschen und Pferde auch jetzt noch 100 AE., die wiederholt werden müsse, da das Antitoxin ziemlich rasch aus dem Blute verschwinde. Schon 20 AE. seien hinreichend, das im Blute kreisende Toxin zu neutralisieren; deshalb sollte der praktische Arzt, wenn er nur 20 AE. zur Verfügung

habe, zunächst diese Dosis so rasch wie möglich injizieren, nach Ueberführung des Patienten in ein Krankenhaus könne dann eine energischere Heilserumbehandlung eingeleitet werden.

Gleichzeitig wies v. Behring darauf hin, mit welchen Schwierigkeiten die Herstellung eines hochwertigen Tetanusantitoxins von gleichbleibendem Werte verbunden sei. In den ersten Wochen verliere es bis zur Hälfte und mehr von seiner immunisierenden Kraft, erst nach Monaten bekomme es einen sich unverändert erhaltenden Wert. Sehr mühsam sei auch die Prüfung des Serums auf seinen Immunisierungswert; es komme nicht allein auf den Gehalt an Antitoxineinheiten an, den sogenannten Mischungswert, der durch Mischung des Serums mit einer bestimmten Giftdosis festgestellt werde, sondern das Serum müsse auch auf seinen Schutz- und Heilwert im Tierexperiment geprüft werden. „Das ist eine sehr mühsame und größtes Sachverständnis erfordernde Arbeit, die in den Höchster Farbwerken nicht geleistet werden kann.“ v. Behring hatte deshalb die Produktion seines Serums ganz nach Marburg verlegt (Firma Dr. Siebert und Dr. Ziegenbein).

Diese Warnung v. Behrings vor dem Gebrauch des Höchster Serums fand offenbar wenig Beachtung; nach den Veröffentlichungen der meisten Autoren wurde auch in der Folgezeit wenigstens in Deutschland fast überall das Höchster Serum verwandt.

Im Jahre 1905 berichtete Clairmont (31) über einen Fall von Heilung durch Injektion des Serums in die Nervenstümpfe nach Amputation des Oberarms. Bei einem elfjährigen Knaben mit komplizierter Vorderarmfraktur war es am 6. Tage nach der Verletzung zum Ausbruch eines lokalen Tetanus gekommen. Nach sofortiger subkutaner Injektion von 100 AE. wurden am gleichen Abend nach Amputation des Oberarms je einige Kubikzentimeter des Serums in die Stümpfe der Nervenstämme möglichst hoch

hinauf injiziert; außerdem wurden in den folgenden Tagen noch mehrmals subkutane Injektionen zur Anwendung gebracht.

Clairmont hielt diesen Fall wegen der kurzen Inkubationszeit und des raschen Fortschreitens der Erkrankung — schon am ersten Krankheitstage war es noch vor Anwendung der endoneuralen Injektion neben den lokalen Erscheinungen am rechten Arm zu tonischen Krämpfen im rechten Bein und in der Rückenmuskulatur gekommen — für prognostisch ungünstig und glaubte deshalb die Rettung des Kranken der endoneuralen Injektion im Verein mit der Amputation zuschreiben zu müssen; durch die Amputation des betreffenden Gliedes würden auch die Bedenken wegen einer etwaigen Schädigung der Nerven infolge der endoneuralen Injektion zum Fortfall gebracht.

Zur Wundbehandlung war in dem Falle Clairmonts Perubalsam verwendet worden; wie ich später ausführlicher erörtern werde, schreibt Bockenheimer (32) der Behandlung der Verletzung mit Perubalsam einen gewissen prophylaktischen Wert zu, insofern als diese im Falle einer Tetanusinfektion einen leichteren Verlauf der Erkrankung zur Folge haben soll. Dieser Umstand sowohl wie auch der Beginn der Erkrankung mit lokalen Erscheinungen lassen an die Möglichkeit denken, daß der Fall Clairmonts auch ohne ein so energisches Vorgehen zur Heilung gekommen wäre.

Meines Erachtens muß die endoneurale Injektion nach Vornahme der Amputation ihren Zweck als Giftsperre verfehlen, da schon durch die Fortnahme des betreffendes Gliedes die Zufuhr weiteren Giftes auf dem Nervenwege zur Unmöglichkeit gemacht ist; man müßte denn im Gegensatz zu den meisten Autoren annehmen, daß das Antitoxin imstande ist, dem Toxin auf seinem Nervenwege zu den Zentralorganen zu folgen und dort den Kampf gegen dieses aufzunehmen.

Im Jahre 1907 veröffentlichte Küster (33) einen zweiten

intraneural behandelten Fall. Ein 28jähriger Mann war infolge einer Rißquetschwunde am linken Knie nach einer 12tägigen Inkubationszeit am Tetanus erkrankt. Am 3. und 4. Tetanustag erhielt der Kranke je eine subkutane Injektion von je 100 AE., am 5. Tage traten lokale Erscheinungen am linken Bein auf, am 6. Tage erst wurden 20 IE. in den Nervus ischiadicus injiziert. Die verhältnismäßig lange Inkubationszeit von 12 Tagen, das Auftreten der lokalen Erscheinungen lassen wohl zwanglos den Schluß zu, daß dieser Fall nicht ohne weiteres den schweren zuzurechnen ist und seine Rettung kaum der endoneuralen Injektion zu verdanken hat, zumal diese ja erst am 6. Krankheitstage zur Anwendung kam.

Im Anschluß an diesen Fall sprach sich Küster dahin aus, daß die intraneurale Injektion des Antitoxins in allen Fällen angezeigt sei, wo die Erscheinungen rein örtlich auftreten und zunächst örtlich bleiben; wenn schon Trismus vorhanden sei, biete ihm die intraspinale Injektion größere Sicherheit, ebenso komme die letztere in Frage, bei allen Fällen, wo die Eingangspforte unsicher sei und örtliche Erscheinungen fehlen, eventuell mit gleichzeitiger subkutaner Anwendung.

Anschütz (34) konnte im Jahre 1907 aus der Literatur 17 mit endoneuralen Injektionen behandelte Fälle zusammenstellen, von denen nur 4 gestorben waren.

Gegen die Annahme der Fortleitung des Toxins in den peripheren Nerven und damit auch gegen die Berechtigung der endoneuralen Injektion des Antitoxins traten Zupnik und Pochhammer auf.

Zupnik (35) behauptete durch Versuche an Kaninchen festgestellt zu haben, daß auch bei Injektion des Toxins in ein enerviertes Hinterbein eine örtliche Kontraktur in diesem auftrete, sobald die doppelte tödliche Giftdosis zur Anwendung gebracht würde, und schloß hieraus, daß die lokale Muskelstarre durch direkte Einwirkung des Giftes

auf die Muskelfasern selbst entstehe, unabhängig von der Fortleitung des Toxins in den Nerven zu dem Rückenmark; die allgemeinen Streckkrämpfe sollten dagegen direkt vom Rückenmark aus ausgelöst werden. Wenn die Krankheitserscheinungen beim Menschen zuerst in der Kaumuskulatur aufträten, so sei dies dadurch zu erklären, daß es hier an Antagonisten fehle; es müsse sich deshalb die Zusammenziehung der Muskulatur hier zuerst bemerkbar machen. Die subkutane Injektion leiste aus den angegebenen Gründen das gleiche wie alle komplizierteren Anwendungsarten.

Pochhammer (36) kam auf Grund von Tierversuchen zu dem Schluß, daß die lokale Muskelstarre durch eine Intoxikation der peripheren Nerven verursacht werde. Das Toxin werde nicht in der Achsenzylindersubstanz der Nerven fortgeleitet, sondern aus dem Blut in den Markscheiden der Nervenfasern abgelagert und gebunden, und zwar schreite diese Intoxikation der Nervenfasern entsprechend der reichlicheren Blutversorgung der peripheren Nervenfasern allmählich von der Peripherie her zu den höher gelegenen Abschnitten vor, so daß also die peripheren Nerventeile mehr mit Toxin beladen seien als die zentralen. Durch die Ablagerung des Giftes in die Markscheiden komme es zu einer Störung der Isolierung zwischen motorischen und sensiblen Nervenfasern bei ihrer Vereinigung zu einem Nervenstrang, gewissermaßen zu einem Kurzschluß, welcher die Kontraktur der von diesem Nerven versorgten Muskelpartie zur Folge habe. Im Gebiet der Gesichts- und Nackenmuskulatur erfolge wegen der verhältnismäßig geringen Länge der Nerven die Vereinigung der motorischen und sensiblen Nervenfasern früher als z. B. an den Extremitäten; deshalb komme es dort zuerst zu Krampferscheinungen. Nach Ausbruch des Starrkrampfs glaubte Pochhammer keinen Nutzen mehr von der Antitoxinbehandlung erwarten zu dürfen.

Neuerdings wies Sawamura (37) durch sehr exakt ausgeführte Versuche an Kaninchen im Gegensatz zu Zupnik

und Pochhammer nach, daß „in völlig enervierten Muskeln weder lokale noch reflektorische Starre, noch tetanische oder reflektorische Zuckungen auftreten", und verwarf deshalb die von den genannten Autoren aufgestellten Theorien über das Zustandekommen der tetanischen Erscheinungen. Nach seiner Ansicht wird das Toxin, nachdem es in die Blutbahn aufgenommen ist, hauptsächlich durch die motorischen Nerven dem Zentralnervensystem zugeführt, dessen Zellen als die wirksamen Angriffsstellen des Tetanusgiftes anzusehen sind. Je nach der Länge der Nervenbahnen werden die tetanischen Erscheinungen in den einzelnen Muskelgebieten früher oder später auftreten; darum kommt es bei den meisten Menschen zuerst zum Trismus usw. Während beim Versuchstier das Auftreten eines lokalen Tetanus an der injizierten Extremität die Regel ist, kann man auch hier einen Tetanus descendens hervorrufen, wenn man das Gift in die äußersten Spitzen der Extremitäten, in nervenarme, vom Zentrum möglichst weit entfernte Partien injiziert. Auch in den Fällen von lokalem Tetanus, welche bei Menschen beobachtet wurden, lag nach Sawamura meist eine Infektion in muskulösen, nervenreichen Gebieten vor.

Die Forschungsergebnisse Sawamuras über die Entstehung des lokalen Tetanus könnte man vielleicht mit Axhausens Annahme von dem leichtern Verlauf des Tetanus localis beim Menschen in Einklang bringen, wenn man sich die Entwicklung eines örtlichen Tetanus hier so vorstellt, daß etwa innerhalb eines an Muskeln reichen Extremitätengebiets eine verhältnismäßig schwache Produzierung von Toxin stattfindet, das wohl ausreicht, um, von den zahlreichen direkt benachbarten Nervenendigungen fortgeleitet, lokale Krampferscheinungen hervorzurufen, während es hierzu nicht oder doch erst später nach längerer Entwicklung von Toxin in weiter entfernten Muskelgebieten imstande ist, denen es erst nach Verteilung über alle Lymph- und Blutbahnen und deshalb in entsprechender Verdünnung zuge-

führt wird; ist dagegen die Toxinentwicklung sehr reichlich oder das produzierte Gift sehr intensiv, so werden, da ja die Verbreitung des Giftes in den Gefäßbahnen ziemlich rasch vor sich geht, auch in entfernteren Gebieten die peripheren Nerven in kürzerer Zeit ausreichende Toxinmengen aufnehmen können, es werden also unter diesen Umständen zuerst die tetanischen Erscheinungen in der Gesichts-, Nacken- und Rückenmuskulatur auftreten wegen der Kürze ihrer Nervenleitungen im Verhältnis zu den langen Nervenwegen in den Extremitäten.

Die Theorie von der in den peripheren Nerven erfolgenden Fortleitung des Toxins zu den Zellen des Zentralnervensystems dürfte auch zwanglos erklären, weshalb es trotz Ueberschwemmung des Körpers mit Antitoxin in schweren Tetanusfällen nicht nur nicht zum Stillstand der Krankheitserscheinungen, sondern sogar noch zu einer weiteren Zunahme derselben kommt. Das Antitoxin vermag wohl in kurzer Zeit das in Lymph- und Blutbahnen kreisende Toxin zu neutralisieren, kann aber weder das einmal von den motorischen Nerven aufgenommene Gift unschädlich machen noch dieses in seinem stetigen Fluß zu den nervösen Zentralorganen aufhalten, man müßte denn an sämtlichen Nerven dicht an ihrer Eintrittsstelle in die Zentralorgane zur Absperrung des Giftes eine Antitoxininjektion vornehmen können; es muß also trotz der Antitoxinapplikation von den peripheren Nerven her zu einer weiteren Zunahme der Intoxikation der nervösen Zentralorgane kommen, so daß im wesentlichen der weitere Verlauf der Erkrankung von der Menge des schon in die peripheren Nerven aufgegenommenen Toxins abhängen würde.

Sein Urteil über die Anwendung der Antitoxinbehandlung bei dem Tetanus des Menschen faßt Sawamura in den nachstehenden Sätzen zusammen:

„1. Die intraneurale Injektion des Tetanus-Heilserums übt einen günstigen Einfluß auf den Krankheitsverlauf des

Tetanus ascendens sowie der gemischten Form des Tetanus aus, besonders wenn die Injektionsstelle sich in der Oberextremität befindet;

2. daß ein Tetanus descendens mit dieser Methode behandelt wird, ist nicht gerechtfertigt;

3. sie muß immer mit der subkutanen, intravenösen und lokalen Anwendung des Tetanusserums kombiniert werden, um dadurch Tetanus descendens vorzubeugen, resp. zu bekämpfen."

Hervorheben möchte ich noch an dieser Stelle, daß man in den letzten Jahren vielfach über die von Behring noch 1904 empfohlene Heildosis von 100 AE. weit hinausgegangen ist; man berief sich hierbei auf Dönitz (38), der durch Tierversuche festgestellt hatte, daß „die zum Schutze gegen den Ausbruch des Tetanus nötige Serummenge in auffälliger Weise mit der Zeit wächst, welche zwischen Vergiftung und Serumbehandlung belassen wird", nach Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen könne man also nur noch hoffen, durch einen sehr reichlichen Ueberschuß des Antitoxins das Toxin aus seinen Verbindungen herauszureißen.

Nach Zacharias (39) ist die Dosis des zu verabreichenden Antitoxins nur durch ihren Gehalt an Karbolsäure nach oben hin begrenzt. Da die Maximaldosis der Karbolsäure pro dosi 0,1, pro die 0,3 betrage, das Höchster Serum aber $^1/_2\,^0/_0$ Karbolsäure enthalte, könne man von diesem pro die bis 60 ccm injizieren, d. h. 300—600 AE., je nachdem ob das Serum 5fach oder 10fach normal sei. Vorzuziehen sei die Anwendung in fester Form, da ein solches Antitoxin frei von Karbolsäure sei.

Vielfach wurde auch das Antitoxin außer den schon besprochenen Applikationsmethoden auf den Infektionsherd selbst, also auf die Wunde in fester sowohl wie in gelöster Form gebracht, um damit, wenn möglich, das Toxin sogleich an seinem Entwicklungsort zu neutralisieren. Zuerst wurde dieses Verfahren von Calmette angewandt, auch

v. Behring (30) glaubte es 1903 schon empfehlen zu können. Im allgemeinen kam jedoch diese Anwendungsweise mehr zu prophylaktischen als zu therapeutischen Zwecken in Aufnahme. Küster (33) empfahl 1907 Auswaschungen der Wunde mit Antitoxin neben Einspritzungen in die Gewebe der Umgebung, indem er im Gegensatz zu den meisten Autoren sich dahin äußerte, daß die Nerven ebensogut wie das Toxin auch das Antitoxin aufnehmen und weiterleiten können.

Die unbefriedigenden Resultate der Serumtherapie des Tetanus hatten zur Folge, daß verschiedentlich andere Behandlungsarten des Tetanus empfohlen wurden, welche das Toxin neutralisieren oder es aus dem Körper entfernen sollten.

Wassermann und Takaki (40) hatten nachgewiesen, daß Gehirn und Rückenmark von verschiedenen Tieren in vitro sowohl wie in vivo eine starke, Tetanusgift neutralisierende Kraft besitzen; für die Behandlung tetanuskranker Menschen mit Injektion von Gehirnemulsion blieb es bei vereinzelten Versuchen, ist es doch auch von vornherein sehr unwahrscheinlich, daß es den groben Molekülen der Gehirnemulsion gelingen sollte, in die peripheren Nerven und die nervösen Zentralorgane einzudringen und aus diesen das dort aufgenommene Toxin herauszureißen.

Deutschländer (41) glaubte in einem schweren Falle Heilung durch wiederholte Lumbalpunktionen erreicht zu haben, welche den Zweck haben sollten, den Körper von Toxinen zu befreien. Wie ich schon vorher ausführte, ist aber nur in sehr wenigen Fällen das Tetanustoxin in der Cerebrospinalflüssigkeit nachgewiesen worden; man wird sich deshalb auch von diesem Verfahren nicht sehr viel versprechen können. Hofmann rät, auf jeden Fall bei Benutzung von festem Antitoxin zur intraduralen Injektion die abgelassene Cerebrospinalflüssigkeit nicht zur Lösung des Antitoxins zu verwenden. Ein nach Deutschländers Vorschlag im Krankenhause am Urban in Berlin behandelter

Fall (Fall 22 von Busch [42]), ebenso ein Fall aus der Leipziger chirurg. Klinik (Fall 8) gingen zugrunde.

Sehr viele Anhänger fand besonders in Italien die schon 1888 von Bacelli eingeführte Behandlung des Tetanus mit subkutanen Karbolsäureinjektionen. Auch wurde von verschiedenen Seiten über auffallend günstige Erfolge dieser Behandlungsmethode berichtet. Nach Wood wurden von 34 so behandelten Fällen 33 geheilt; Benvenuti veröffentlichte 61 Fälle, von denen nur 3 gestorben waren (zit. nach Fricker [43]). Im Jahre 1903 trat auch Kocher in Bern für die Behandlung des Tetanus mit Karbolsäureinjektionen ein („systematische Karbolinjektionen vom 1. Tage an, je nach der Schwere des Falles stündlich oder zweistündlich 0,03 = 1 ccm einer 3 %-Lösung") und glaubte ihnen größeren Einfluß auf einen günstigen Verlauf der Erkrankung zuschreiben zu müssen als der Serumanwendung (nach Elsäßer [44]). Die guten Erfolge, welche besonders italienische Aerzte mit der Karbolsäurebehandlung zu verzeichnen hatten, dürften wohl in der Hauptsache auf den anerkannt leichteren Charakter der Erkrankung in jenen Gegenden zurückzuführen sein. In Deutschland fand die Karbolsäurebehandlung keine Freunde, umsomehr als sie sich bei Tierversuchen gänzlich wirkungslos gezeigt hatte. Immerhin wird man daran denken müssen, ob nicht bei der Verwendung sehr großer Serumdosen, wie sie jetzt von manchen Seiten empfohlen wird, die in dem flüssigen Serum enthaltene Karbolsäuremenge von ½ % nicht eine Rolle spielt.

Viel umstritten war und ist auch noch heute die Frage, ob man bei Ausgang der Infektion von einer Verletzung der Gliedmaßen diese erhalten soll oder nicht. Rose (5) hielt von allen Behandlungsarten des Tetanus die Amputation zwar für die verstümmelndste, aber auch die bewährteste. Blumenthal (24) erklärte die Amputation eines größeren Gliedes für überflüssig, da ja alles in der Zirkulation kreisende Gift sehr prompt durch das Antitoxin neutralisiert werde. Als

die Ergebnisse der Serumtherapie zeigten, daß man sich keineswegs auf diese verlassen könne, wurde von einigen Chirurgen den verstümmelnden Operationen wieder sehr das Wort geredet, so besonders von Bergmann, Lesser, Lambert und anderen. Auf Grund früherer Forschungen nahm man an, daß die Tetanusbazillen nur selten sich von ihrer Eintrittsstelle weiter in dem Körper verbreiten, und hoffte deshalb durch eine Absetzung des Gliedes, welches zur Eingangspforte für die Bazillen gedient hatte, eine weitere Ueberschwemmung des Körpers mit Toxin vom Infektionsherd aus verhindern zu können. Tatsächlich dringen aber die Tetanusbazillen keineswegs so selten über die Eingangspforte hinaus in den Körper vor; dafür spricht, daß nach Fricker (43) unter 13 an Tetanus gestorbenen bei 8 Fällen die Bazillen in den Lymphdrüsen nachgewiesen werden konnten, und zwar in Axillar-, Popliteal- und Inguinaldrüsen. Die Absetzung des betreffenden Gliedes kann also nicht mit einer gewissen Sicherheit die weitere Bildung und Verbreitung von Toxin verhindern. Nach unseren heutigen Anschauungen über die Verbreitungs- und Wirkungsart des Toxins wäre die Amputation eines Gliedes nur imstande, das in den peripheren Nerven dieses einen Gliedes zum Zentrum fortgeleitete Gift auszuschalten, während die schon von sämtlichen übrigen peripheren Nerven des Körpers aus dem Blut aufgenommenen Toxinmengen ungehindert zu den nervösen Zentralorganen weitergeleitet würden. Wie wir früher gesehen haben, findet aber bei jeder stärkeren Infektion mit Tetanus die Bedrohung der lebenswichtigen Zentren weit mehr von den kürzeren Nervenbahnen der Gesichts-, Nacken- und Rückenmuskulatur aus statt als von den Extremitäten her. Diese Erwägungen müssen uns zu dem Schluß führen, daß der von der Absetzung eines größeren Gliedes zu erwartende Nutzen nicht schwer genug wiegt, um einen derartigen Eingriff zu rechtfertigen, umsomehr als wir ja in der Lage sind, in solchen Fällen, wo

die lokalen Erscheinungen an einer Extremität im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen, den weiteren Gifttransport zum Zentrum durch endoneurale Injektion in die Nervenstämme des betreffenden Gliedes zu unterbinden.

Diesen theoretischen Schlußfolgerungen entsprechen die Erfahrungen, die sich sowohl bei Tierversuchen wie auch bei Anwendung der Amputation am tetanuskranken Menschen ergaben. Sogar, wenn die Amputation noch vor Ausbruch der tetanischen Erscheinungen ausgeführt wird, ist von ihr nicht mit Sicherheit ein Erfolg zu erwarten, hat doch Dönitz (38) schon durch Tierversuche bewiesen, daß — allerdings bei direkter Injektion von Toxin — „schon nach 18 Minuten die einfach tötliche Minimaldosis gebunden sein mußte". Vaillard und Vincent (zit. nach Wiedemann [7]) zeigten, daß Ratten, denen ein Tropfen filtrierter Tetanuskultur an der Schwanzwurzel injiziert wurde, nicht zu retten waren, wenn ihnen der Schwanz $^3/_4$ Stunden später 2—4 cm oberhalb der Injektionsstelle amputiert wurde. Zupnik (35) erklärte auf Grund seiner Versuche an Meerschweinchen, daß „jeder chirurgische Eingriff zur Beseitigung des Infektionsmaterials zwecklos ist, wenn der Tetanus bereits ausgebrochen ist." Beim Tetanus des Menschen liegen ja immerhin andere Verhältnisse vor als bei diesen Versuchen. Während bei den Versuchstieren eine direkte Intoxikation durch Injektion des Tetanusgifts bewirkt wurde, geht bei den Menschen die Infektion wohl meist derart vor sich, daß in eine Verletzungsstelle eingedrungene Tetanussporen sich erst nach kürzerer oder längerer Zeit je nach Günstigkeit des Nährbodens und der sonstigen Bedingungen — Abschluß von Luft, gleichzeitiges Auftreten von Fäulnis- oder Eiterungserregern in der Wunde usw. — zu Bazillen entwickeln, die dann erst das Toxin in langsam ansteigender Menge liefern können; man wird annehmen müssen, daß der Körper sich einer solchen sehr allmählich vor sich gehenden Intoxikation länger erwehren kann, als wenn die tötliche

Toxindosis auf einmal injiziert wird, und daß deshalb beim Menschen die Amputation auch noch einige Tage nach der Infektion unter Umständen Aussicht auf Erfolg bietet.

Daß eine selbst Tage vor Ausbruch der tetanischen Erscheinungen ausgeführte Amputation nicht in jedem Falle lebensrettend wirkt, beweist neben anderen der schon von Wilms (14) veröffentlichte Fall (Fall 17 = 1 von Wilms) aus der Leipziger Universitätsklinik, der 2 Tage nach Ausführung der Oberschenkelamputation an Tetanus erkrankte, dem er am 4. Krankheitstage erlag. Noch viel schlechter sind selbstverständlich die Erfolge der nach Einsetzen der tetanischen Erscheinungen ausgeführten Amputation. Nach Widemann (7) starben im deutsch-französischen Feldzuge von 10 Kranken, bei denen versucht worden war, durch Amputation den Tetanus zu kupieren, 9. Von Roses (5) 11 Amputationsfällen wurde nur einer gerettet. Bessere Resultate sah man im amerikanischen Bürgerkriege, in dem von 29 amputierten Fällen 10 geheilt sein sollen.

Erscheint nach dem Gesagten die Amputation größerer Gliedmaßen nach Ausbruch des Tetanus nicht berechtigt, wird man sich andererseits natürlich nicht scheuen, einzelne Finger oder Zehen zu entfernen, wenn man hoffen kann, damit den Infektionsherd zu beseitigen, da hier der etwaige Nutzen in keinem Verhältnis zu der geringfügigen Verstümmelung steht.

Ist es nicht möglich, den Infektionsherd im ganzen abzutragen, so wird von den meisten Autoren doch der größte Wert auf eine möglichst gründliche chirurgische Behandlung gelegt, die zum Zwecke hat, offene Wundverhältnisse zu schaffen und Eiterung zu verhüten oder, wenn solche schon vorhanden, diese zu beseitigen. Das früher vielfach geübte Ausbrennen der Wunde mit dem Glüheisen hält Lexer (45) nicht für empfehlenswert, da durch die folgende Schorfbildung eine Sekretverhaltung bedingt würde, welche neben

der Nekrose der verschorften Teile geeignet sei, das Wachstum der Bazillen zu begünstigen.

Man hatte auch daran gedacht, durch chemische Mittel das Gedeihen der Tetanusbazillen und, wenn möglich, auch die Toxinbildung abzuschwächen. Sahli empfahl zu diesem Zwecke Auspinselung der Wunde mit Jodtinktur oder 1 bis 2 %-Jodtrichloridlösung, letztere auch in Form von Injektionen in die Umgebung, da den genannten Mitteln neben ihrer antiseptischen Kraft auch antitoxische Eigenschaften zugeschrieben werden. Elsässer (44) empfahl auf Grund der Erfahrungen an der Berner chirurgischen Klinik, möglichst frühzeitige, energische Wundbehandlung unter Zuhilfenahme von Jodtinktur und Karbolsäurelösung, eventuell Thermokauter. Bockenheimer (32) hält Auswaschen der Wunde mit Wasserstoffsuperoxyd für empfehlenswert, um durch die reichliche Sauerstoffentwicklung das vorzugsweise anaërobe Wachstum der Tetanusbazillen zu stören.

Ueber die allgemeinen Grundsätze der symptomatischen Behandlung des Tetanus war man sich einigermaßen einig. Von allen Autoren wird großer Wert auf Fernhaltung aller äußern Reize von dem Kranken gelegt, wenn möglich, durch Isolierung des Kranken. Zur Bekämpfung der allgemeinen Krämpfe kamen überall Narkotika in Anwendung, insbesondere Morphium und Chloralhydrat, zum Teil in sehr großen Dosen. So wurde nach Busch (42) im Krankenhause am Urban Chloralhydrat bis 15,0 pro die gegeben. Rottenstein (46) schreibt die Heilung in einem von ihm berichteten Falle bei einem 13jährigen Mädchen der Darreichung von außerordentlich großen Dosen von Chloral und Morphium zu (2 mal täglich je 10,0 Chloralhydrat und 0,02, einmal sogar 0,04 Morphium), nachdem er angeblich von subkutaner Injektion von 100 AE. keinen Erfolg gesehen hatte. Ich glaube, daß es in den meisten Fällen zwecklos sein wird, über 4,0– 5,0 Chloral pro dosi hinauszugehen, um so mehr als die Gefahr einer akuten Nephritis bei Anwendung so

gewaltigen Dosen doch eine recht große ist. Glänzel (47) hat in einem Falle mit Nutzen Veronal angewandt.

Meltzer in New York hatte intraspinale Injektionen von Magnesiumsulfat vorgeschlagen, um durch diese eine Anästhesie und Lähmung des Körpers zu erreichen. „Eine einmalige Einspritzung von 0,6 oder 0,7 oder auch etwas darüber einer 25 proz. Lösung von $MgSO_4$ per 25 Pfd. Tier (Affe) zwischen dem 4. und 5. Lendenwirbel veranlaßt eine vollständige Lähmung und Anästhesie der unteren Hälfte des Tiers und manchmal auch des ganzen Tiers; nach 8 bis 14 Stunden ist das Tier vollständig wiederhergestellt. Eine solche Dosis darf nicht sofort wieder gebraucht werden, weil sich ein tödlicher, kumulativer Effekt ergeben könnte. Eine genügende Dosis des Salzes beseitigt die stärksten tonischen Krämpfe für 18—20 Stunden" (zitiert nach Bockenheimer [32]). Schon die Warnung, dieses Verfahren nicht zu wiederholen, beweist, daß auch Meltzer dieses Verfahren nicht für ungefährlich hält. In Amerika wollte man bei Anwendung dieser Behandlungsart auf den Menschen in einigen Fällen Erfolg gesehen haben. Ein in der Leipziger chirurgischen Klinik behandelter Fall, dem 7 ccm einer 25 proz. Magnesiumsulfat-Lösung injiziert wurden, starb kurze Zeit nach der Injektion (Fall 7); es dürfte demnach diesem Verfahren gegenüber die größte Vorsicht geboten sein.

Für den Fall, daß die Ernährung des Kranken per os oder durch die Schlundsonde sich nicht ermöglichen läßt, werden allseitig Nährklystiere bezw. Darmeingießungen mit Salzwasser empfohlen. Kocher (44) u. a. raten zu subkutanen Kochsalzinfusionen. Ob diese gerade für die Anwendung beim tetanuskranken Menschen eine Empfehlung verdiene, erscheint mir fraglich. Wegen der durch die subkutane Kochsalzinfusion verursachten sehr heftigen Schmerzen und des hierdurch gesetzten Reizes könnte sie nur in Chloroformnarkose vorgenommen werden; dies wäre kein Hindernis,

da man sie gelegentlich anderer, gleichfalls Narkose erfordernder Eingriffe wie der intraduralen oder endoneuralen Seruminjektion ausführen könnte. Da aber die Schmerzen nach der sutkutanen Kochsalzinfusion oft noch lange Zeit nachher anhalten, ist zu befürchten, daß von der Infusionsstelle aus auch später noch Krampfanfälle ausgelöst werden. Diese Bedenken fallen bei intrarektaler Eingießung kleinerer, ein- bis zweistündlich wiederholter Kochsalzwassermengen fort, wenn man hierzu ein weiches Darmrohr benützt und dieses möglichst in loco liegen läßt, um den Reiz des jedesmaligen Einführens zu vermeiden.

Nach diesen allgemein gehaltenen Erörterungen über die verschiedenartigen Anwendungsweisen des Tetanusantitoxins und ihre theoretische Begründung, sowie über die sonstige Behandlung des Tetanus berichte ich kurz über die Erfolge, welche die Serumtherapie nach Aufnahme der genannten Modifikationen weiterhin zeigte.

Möllers (48) veröffentlicht 1901 aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin 4 Fälle, die alle starben, obwohl bei ihnen das Serum innerhalb der ersten 30 Stunden nach Erkennung der ersten Krankheitssymptome und in ausreichender Menge angewandt worden war. Im Fall 2, einem Tetanus puerperalis, hatte auch die intradurale Applikation des Serums den tödlichen Ausgang nicht verhindern können. Fall 3 und 4 starben beide schon am 2. Tetanustag trotz intravenöser Injektion von je 500 AE.

Nach Ulrich (49) (1902) starben in der Breslauer chirurgischen Klinik 4 innerhalb der ersten 30 Krankheitsstunden subkutan injizierte Kranke (Fall 1—4) sämtlich. Von drei Kranken, bei denen das Serum später zur Anwendung gekommen war, wurden zwei geheilt. Ein am 3. und 4 .Tetanustag subdural injizierter Fall (Fall 6) starb am 4. Tage.

In der Berner chirurgischen Klinik wurden bis 1902 nach Elsäßer (44) 14 Tetanusfälle mit Antitoxin behandelt,

von denen 6 zur Heilung kamen. Innerhalb der ersten 30 Stunden wurde die Serumbehandlung nur bei 2 Kranken (Fall 16 und 17) eingeleitet. Beiden wurde das Serum intracerebral injiziert; einer von ihnen (Fall 17) wurde nach 27tägiger Behandlung geheilt, obwohl er wegen seiner verhältnismäßig kurzen Inkubationszeit von 9 Tagen wohl zu den prognostisch ungünstigeren Fällen zu zählen war. Ein ungünstiger Einfluß der Antitoxininjektion in die Seitenventrikel wurde in keinem Fall bemerkt. Nach Elsäßer „kann das Serum ein Fortschreiten der Krankheit verhindern, an dem jeweiligen Zustande verändert es aber nichts". Subkutane Karbolsäureinjektionen, die bei einer Reihe von Fällen neben der Serumapplikation zur Anwendung kamen, schienen von größerem Einfluß zu sein als das Serum.

Ueber recht schlechte Resultate hatte A. Suter (50) im Jahre 1904 aus der chirurgischen Klinik in Genf zu berichten. 7 intracerebral behandelte Fälle starben ausnahmslos. Ein wie bedenkliches Verfahren die intracerebrale Injektion ist, beweisen Fall 4 und 12. Im ersteren mußte von der Injektion des Antitoxins in den rechten Seitenventrikel abgesehen werden wegen einer während der Operation aufgetretenen starken Blutung; Fall 12 starb 1 Stunde nach der Injektion von 1 ccm Antitoxin in beide Seitenventrikel, obwohl dieser Fall erst am 8. Tetanustage in Behandlung genommen worden war, also als prognostisch günstig anzusehen war. Von 6 allein subkutan injizierten Fällen wurde nur einer, Fall 33, geheilt, bei dem es sich um eine sehr leichte Erkrankung handelte, da der Tetanus erst nach mehrwöchentlicher Inkubation zum Ausbruch gekommen und die Behandlung erst am 11. Tetanustage eingeleitet worden war. Ebensowenig Beweiskraft hat ein weiterer geheilter Fall (Fall 14, Inkubation ca. 27 Tage, Beginn der Serumbehandlung am 7. Tetanustag), bei dem das Serum neben subkutaner auch zu intraduraler Anwendung gekommen war. Die Mortalität der von Suter berichteten Fälle betrug 85,7 %,

ja sogar 100 %, wenn man die beiden Heilungen aus den angeführten Gründen nicht in Rechnung stellt.

Von zwei im Karolinenstift in Neu-Strelitz mit subkutanen Seruminjektionen behandelten und geheilten Tetanusfällen war der erste nach Hellwig (51) (1904) sehr schwer. Die Erkrankung begann 9 Tage nach der Verletzung mit lokalen Zuckungen am linken Bein, erreichte ihre größte Heftigkeit aber erst nach einer Reihe von Tagen; die 1. Seruminjektion wurde erst am 5. Tetanustage gemacht. Nach unseren sonstigen Erfahrungen wäre dieser Fall nicht als prognostisch ungünstig anzusehen gewesen.

In der Göttinger chirurgischen Universitäts-Klinik kamen nach Tourneau (52) im Jahre 1903 2 Tetanusfälle in Behandlung, bei denen das Serum 12, bezw. 8 Stunden nach Auftreten der ersten Erscheinungen subkutan injiziert worden war; beide starben, der eine am 3., der andere am 5. Tetanustage. Die Veröffentlichung Tourneaus ist von besonderem Interesse, weil er zahlenmäßig nachweist, zu wie falschen Schlüssen die Aufstellung einer Tetanusstatistik bei Berücksichtigung aller Einzelfälle aus der Literatur führt. Während 51 von ihm gesammelte Literaturfälle eine Mortalität von nur 27,6 % aufwiesen, fand er einen Sterblichkeitssatz von 71,2 %, wenn er nur Veröffentlichungen von je mehr als 3 Fällen in Betracht zog.

Ueber 3 Heilungen konnte 1906 Kentzler (53) aus der I. medizinischen Klinik in Budapest berichten; in allen drei Fällen war das Serum nur subkutan injiziert worden. Fall 1 mit einer Inkubation von ca. 14 Tagen muß jede Beweiskraft abgesprochen werden, da das Serum erst am 10. Tetanustage zur Anwendung kam; auch bei Fall 2 und 3 wurde die Serumbehandlung erst am 5. Tetanustage eingeleitet. Bemerkenswert ist, daß bei diesen Fällen schon sehr große Serumdosen injiziert wurden; Fall 2 erhielt im ganzen 1100, Fall 3, ein 13jähriger Junge, sogar 1300 AE.

Auf die Veröffentlichungen von Küster über Heilungen

durch endoneurale Injektion des Serums bin ich schon früher ausführlicher eingegangen, ebenso auf den von Clairmont berichteten Fall, bei dem das Serum nach Amputation des Oberarms in die Nervenstümpfe injiziert worden war.

Daß Amputation auch vor Ausbruch der tetanischen Erscheinungen den Tetanus nicht verhindert und auch nicht einmal abzuschwächen vermag, beweist ebenso wie der von mir schon angeführte Fall von Wilms Fall 1 von Tilmann (54) (1907). Ein 4jähriges Kind hatte durch Huftritt eine schwere Quetschung der rechten Ellenbogenbeuge erlitten; obgleich schon 3 Tage später der Oberarm amputiert wurde, trat 2 Tage nach der Operation ein schwerer Tetanus auf. Trotz zweimaliger intralumbaler Injektion von je 100 AE. starb das Kind schon am 2. Tetanustage. Einem mittelschweren Fall, einem 17jährigen Kranken, bei dem der Tetanus 10 Tage nach einer Verletzung des rechten Knies zum Ausbruch gekommen war, sich aber auf Kopf-, Hals- und Rumpfmuskulatur beschränkte, wurde das Serum intralumbal und in beide Nervi ischiadici injiziert, letzteres, obwohl sich keine lokale Erscheinungen gezeigt hatten; Heilung erfolgte in 8 Tagen. Tilmann selbst will nicht behaupten, daß dieser Fall ohne Serumbehandlung letal verlaufen wäre.

Urban (55) in Linz sah bei 3 von ihm mit subkutanen Antitoxinjektionen behandelten Fällen keine günstige Wirkung des Serums; in seinen beiden ersten Fällen „habe es sogar das Leiden direkt verschlimmert und den letalen Ausgang beschleunigt". In beiden Fällen sei es nach der Injektion unter starker Temperatursteigerung zu einer auffallenden Verschlechterung des Zustandes gekommen.

Schon Friedländer hatte 1906 über einen Fall von Tetanus bei einem 25jährigen Mann berichtet, in dem bald nach der Injektion von 100 AE. allgemeine Konvulsionen auftraten und eine halbe Stunde später der Tod erfolgte (zit. nach Urban).

Sehr schlechte Erfahrungen hatte auch Mandry (56) im

städtischen Krankenhause in Heilbronn mit der Serumbehandlung gemacht (1907). Von 10 mit Serum behandelten Fällen wurden nur 3, offenbar leichtere, geheilt. Unter den 7 gestorbenen Fällen befinden sich auch 6, bei denen das Serum innerhalb der ersten 36 Stunden nach Auftreten der ersten Tetanuserscheinungen zur Anwendung kam. Im Fall 9 (Zerquetschung des rechten Fußes durch eine Dreschmaschine), bei dem schon am 1. Tetanustage die Amputation des Unterschenkels ausgeführt worden war, konnten auch intradurale Injektion des Serums und Einspritzung in die Nervenquerschnitte neben der subkutanen Anwendung den Kranken nicht retten; ebensowenig brachte im Fall 10 (komplizierter Bruch des rechten Vorderarms) die Injektion des Antitoxins in den Plexus brachialis einen Erfolg. Mandry hatte in allen seinen Fällen die von Behring angegebene Heildosis von 100 AE. nicht überschritten. Er erklärte, daß er sich nach diesen Erfahrungen für berechtigt halte, „künftighin von der Serumanwendung abzusehen, ohne sich einer Unterlassungssünde schuldig zu machen, es sei denn, daß von v. Behring eine erhebliche Steigerung der Dosierung für zulässig und für aussichtsreicher erklärt wird als die Behandlung mit den bisherigen Mengen".

Bartsch (57) berichtete 1907 in seiner Inaugural-Dissertation über 18 im Kreiskrankenhause in Groß-Lichterfelde bei Berlin mit Serum behandelte Tetanusfälle. Von diesen 18 Fällen wurden 7 geheilt, was einer Mortalität von 61,1 % entsprechen würde. Bei 10 Fällen begann die Serumbehandlung innerhalb der ersten 30 Stunden nach Ausbruch der Erkrankung; von ihnen wurden 3 geheilt, darunter ein 4 Tage nach einer Fehlgeburt aufgetretener Fall von Tetanus puerperalis (Fall 23), bei dem am 2. Tetanustage 100 AE. subkutan, am 3. 100 AE. intradural injiziert worden waren. Dieser Fall ist der einzige geheilte von den 4 intradural behandelten Fällen.

In der chirurgischen Universitäts-Klinik zu Basel wurden

bis 1907 nach Fricker (43) 22 Tetanusfälle mit Serum behandelt, die eine Mortalität von 55,5 % ergaben, während bei 18 ohne Serum behandelten Fällen diese 88,8 % betrug. Diesen großen Unterschied zugunsten der mit Serum behandelten Fälle glaubt Fricker dadurch erklären zu können, daß diese zum großen Teil prognostisch günstiger waren als die nicht mit Serum behandelten Fälle, daß ferner die Lokaltherapie bei ihnen eine weit radikalere und zielbewußtere war als bei den letzteren. Nur in einem Falle (Fall 35) wurde das Serum neben sutkutaner Anwendung auch subdural injiziert; der Kranke starb am 11. Tetanustage. Alle übrigen Fälle wurden mit subkutanen und intravenösen Seruminjektionen behandelt. Nur in 8 Fällen konnte das Serum innerhalb der ersten 30 Krankheitsstunden in Anwendung gebracht werden; davon wurde nur ein Fall geheilt, während von 10 in der Zeit zwischen 3. und 5. Tetanustage behandelten Kranken schon 6 geheilt wurden. Fricker gibt sein Urteil dahin ab, daß „die Seruminjektionen den Ausgang resp. den Verlauf zu modifizieren scheinen, aber vorzüglich nur dann, wenn das ganze oder wenigstens das hauptsächlichste infektiöse Material (Gewebe und Fremdkörper) operativ (Exzision, Amputation) entfernt war; es ist deshalb in keinem Falle neben den Seruminjektionen eine gründliche Lokalbehandlung der Infektionsstelle zu unterlassen".

Von 13 im Krankenhause am Urban in Berlin bis 1906 mit Serum behandelten Tetanusfällen wurden nach Busch (42) nur 3 geheilt; von 5, bei denen die Behandlung innerhalb der ersten 30 Krankheitsstunden in Angriff genommen werden konnte, kam nur 1 Fall (Fall 1) zur Heilung, bei dem die Krankheit im Anschluß an eine Quetschwunde des rechten Vorderarms allerdings erst nach 13tägiger Inkubationszeit zum Ausbruch gekommen war. Bei Erwachsenen wurden in allen Fällen 250 AE., bei Kindern meist nur 125 AE. subkutan injiziert, welche Dosis unter Umständen in den

folgenden Tagen wiederholt wurde. Während bei allen schwereren Fällen das Serum keinerlei Einwirkung zeigte, scheint es Busch, als ob „bei mittelschweren, nicht sehr akut einsetzenden Fällen eine vielleicht im Anfang sicher tödliche Tetanuserkrankung in eine heilbare verwandelt wird".

In der chirurgischen Klinik zu Innsbruck wurden nach F. A. Suter (2) (1907) 3 Fälle von Tetanus durch kombinierte Anwendung von subkutanen und subduralen Antitoxininjektionen, sowie gleichzeitiger lokaler Applikation des Serums auf die Wunde geheilt; in allen 3 Fällen war das Serum innerhalb der ersten 30 Krankheitsstunden zur Anwendung gekommen. Ob es sich hier um 3 schwere Fälle handelte, die ohne Serumanwendung nicht zur Heilung gekommen wären, muß man dahingestellt sein lassen, da bei allen 3 Fällen die ersten Krankheitserscheinungen nach einer verhältnismäßig langen Inkubationszeit auftraten, im Fall 1 nach 19, im Fall 2 nach 16, im Fall 3 nach 11 Tagen. Bei Fall 2 und 3, die unmittelbar nach der Verletzung Aufnahme in der Klinik gefunden hatten, waren die Wunden von Anfang an mit Perubalsam behandelt worden; nach Bockenheimer soll ja aber der Perubalsam imstande sein, einer etwa auftretenden Tetanuserkrankung einen milderen, mehr chronischen Verlauf zu geben.

Ueber auffallend günstige Ergebnisse, besonders der subduralen Anwendungsweise des Serums konnte Hofmann (3) 1907 aus der chirurgischen Klinik in Graz berichten. Von 13 nur subkutan behandelten Fällen (Fall 1—13) starben 7 = 53,8 %; unter den 6 geheilten ist nur 1 Fall, bei dem die Behandlung innerhalb der ersten 30 Krankheitsstunden begonnen hatte. Fall 14, bei dem der Tetanus infolge einer komplizierten Fraktur des linken Vorderarms nach einer Inkubationsdauer von 7 Tagen aufgetreten war, erhielt am 8. und 9. Krankheitstage zunächst je 100 AE. subkutan, am 10. Tage noch 100 AE. endoneural; trotz des

offenbar mehr chronischen Verlaufs konnte er nicht gerettet werden. 16 Kranke wurden mit subduralen Seruminjektionen behandelt; von diesen starben nur 2 = 12,5 %. In den meisten Fällen wurde das Serum daneben auch subkutan injiziert, die zuletzt angeführten Fälle (Fall 26 –30) erhielten nur subdurale Injektionen. Bei mehreren Fällen wurde das Antitoxin auch entweder in den Nervus ischiadicus selbst (Fall 18) oder in die Gegend des Nervus ischiadicus injiziert (Fall 19 und 20). Die beiden gestorbenen Fälle (Fall 20 und 22) sprechen nach Hofmann keineswegs gegen die Wirksamkeit des Serums. Fall 20, eine 63jährige Frau, starb am 17. Tetanustage, nachdem die tetanischen Erscheinungen seit dem 15. Tetanustage schon vollkommen geschwunden waren; bei ihrer Sektion wurde eine Pneumonie festgestellt. Von besonderem Interesse ist die Krankengeschichte des Falles 22. Dem Kranken, einem 47jährigen Manne, mußte wegen eines exulcerierten Sarkoms in der linken Ellenbogenbeuge, das infolge wiederholter Blutungen aus dem Geschwürsgrunde zu schwerer Anämie und hochgradiger Kachexie geführt hatte, der Oberam amputiert werden; 4 Tage später erkrankte er an einen Tetanus, der tödlich verlief, obgleich nicht nur subkutane und subdurale, sondern auch Einspritzung des Antitoxins in die Nervenstümpfe des Amputationsstumpfes zur Anwendung gebracht worden waren, allerdings hatte man sich zur Vornahme der subduralen und endoneuralen Injektion erst am 3. Tetanustage entschlossen. Man wird Hofmann zustimmen müssen, daß der Mann durch die vorhergegangene schwere Erkrankung in seiner Widerstandskraft so geschwächt war, daß ihn auch das Serum nicht retten konnte. Daß die tetanischen Erscheinungen hier erst volle 4 Tage nach Entfernung des Infektionsherdes durch die Amputation des Oberarms auftraten, ist wieder ein Beweis dafür, wie wenig die Amputation im Kampfe gegen den Tetanus zu leisten vermag. Nur bei 2 der 14 durch subdurale Injektion geheilten Fälle

(Fall 17 und 21) wurde, soweit aus der mitgeteilten Krankengeschichte ersichtlich, das Antitoxin innerhalb der ersten 30 Krankheitsstunden subdural injiziert, beide wurden geheilt; der erste hatte eine Inkubationszeit von 6 Tagen, der zweite von 13 Tagen. Die Zahl der für statistische Zwecke verwertbaren Fälle schmilzt also, wenn man den Maßstab von Behring anlegt, gewaltig zusammen. Zu nicht viel besseren Ergebnissen kommt man, wenn man die Schwere der 14 geheilten Fälle nach ihrer Inkubationzeit beurteilt, die nur bei 4 von ihnen weniger als 11 Tage betrug; von diesen 4 waren 2 (Fall 26 und 27) ohne weiteres als prognostisch günstig anzusehen, da bei ihnen die Serumbehandlung erst am 11. bezw. 7. Krankheitstage einsetzte. Die Mehrzahl der 14 bei subduraler Injektion des Antitoxins geheilten Fälle Hofmanns setzt sich also offenbar aus leichteren zusammen; doch muß zugegeben werden, daß das Behandlungsergebnis auch unter dieser Annahme noch ein auffallend günstiges zu nennen ist.

Ueber die Erfahrungen, welche man im Krankenhause am Friedrichshain in Berlin gemacht hatte, berichtete i. J. 1908 Brandenstein (58). Von 20 mit Serum behandelten Tetanusfällen starben 16 = 80 %. Nur subkutan behandelt wurden 13 Kranke; von ihnen wurden 3 geheilt (Fall 10, 11 und 13). Fall 10 und 11 waren offenbar leichterer Natur, da bei ersterem die Inkubationszeit 11 Tage betrug und das Serum erst am 16. Tetanustage zur Anwendung kam, während bei Fall 11 die tetanischen Erscheinungen sogar erst ca. 14 Tage nach der Verletzung auftraten, bei beiden lag ein örtlicher Tetanus vor; Fall 13 dagegen hatte eine Inkubationszeit von nur 9 Tagen aufzuweisen und kam auch schon vor Ablauf der ersten 30 Krankheitsstunden zur Behandlung. Gleichzeitig subdural und subkutan wurden 6 Fälle behandelt, von denen nur 1 (Fall 18) geheilt wurde, bei dem das Serum subkutan erst am 5., subdural am 6. Tetanus-

tage zur Anwendung gekommen war. Fall 16, ein siebenjähriger Knabe, bei dem der Tetanus 6 Tage nach einer Ueberfahrung des linken Oberschenkels auftrat, starb schon am 1. Krankheitstage, obgleich ihm neben dreistündlich wiederholten Karbolsäureinjektionen nach Bacelli je 100 AE. cerebral, subdural und subkutan injiziert worden waren. Fall 20, ein 23jähriger Mann (Schrotschuß in den rechten Oberschenkel, Inkubation 6 Tage) konnte auch durch sofortige endoneurale Injektion von je 100 IE. in den Nervus cruralis und ischiadicus nicht gerettet werden. Brandenstein erklärt auf Grund dieser Erfahrungen: „Wenn wir überhaupt dem Tetanusserum eine Wirkung zuschreiben wollen, so käme diese vielleicht für das Gebiet der Prophylaxe in Betracht.“

Zacharias (39) glaubte 1908 die Mißerfolge der Serumtherapie des Tetanus auf die Anwendung ungenügender Dosen des Antitoxins zurückführen zu müssen, wie ich schon an früherer Stelle ausführte. Eine von ihm behandelte Kranke bei der die ersten Erscheinungen 9 Tage nach Operation einer Eierstocksgeschwulst auftraten, erhielt subkutan 400 AE. und starb schon am 3. Tetanustage. Einer von zwei Kranken, bei der zwischen der Operation eines Prolapsus vaginae und den ersten Tetanuserscheinungen 19 Tage verstrichen waren, wurden im ganzen 1400 AE. injiziert; sie wurde gerettet. Zacharias glaubt, daß die Rettung der zweiten Kranken der Anwendung größerer Antitoxinmengen zuzuschreiben sei. Viel wahrscheinlicher ist wohl, daß es sich im zweiten Falle überhaupt um eine leichtere Erkrankung handelte, betrug doch die Inkubationszeit hier 19 Tage.

Bockenheimer (32), der 1908 20 mit Serum behandelte Tetanusfälle aus der chirurgischen Universitätsklinik in Berlin veröffentlichte, gab sein Urteil über die Serumbehandlung dahin ab, daß „die Erfahrungen, welche an der v. Bergmannschen Klinik mit der Antitoxinbehandlung ge-

macht worden seien, zeigten, daß bei Verabreichung nach Ausbruch des Tetanus das Antitoxin keinerlei Nutzen bringe, einerlei wie das Präparat gegeben werde."

Von 20 mit Serum behandelten Fällen starben 17 = 85 Prozent. In keinem der 3 geheilten Fälle (Fall 13—15) kam das Serum innerhalb der ersten 30 Krankheitsstunden zur Anwendung; alle 3 sind nicht zu den schweren Fällen zu zählen, da sie teils eine längere Inkubationszeit hatten teils erst am 5. oder 6. Tetanustage in Behandlung kamen. Bemerkenswert ist, daß zum Teil sehr große Antitoxindosen zur Anwendung kamen; so erhielt Fall 13 im ganzen ca. 3600 AE., Fall 15 2950 AE. Vier nur subkutan behandelte Fälle starben ausnahmslos; 1 Fall (Fall 14) mit einer Inkubationszeit von 11 Tagen, bei dem das Antitoxin außerdem auch intramuskulär injiziert wurde, kam zur Heilung. Bei den beiden andern geheilten Fällen (Fall 13 und 15) kam das Serum erst am 5. bezw. 6. Tetanustage zur intracerebralen und zur subkutanen oder intravenösen Anwendung. Intracerebrale Injektionen des Serums wurden bei 11 Fällen ausgeführt, nur die schon besprochenen Fälle 13 und 15 wurden von ihnen geheilt. Bei Fall 29, der vorher eine Radikaloperation wegen Mittelohreiterung und 8 Tage später einen operativen Eingriff wegen Pleuraempyems durchzumachen hatte, wurde das Serum intramuskulär injiziert; die Sektion ergab eine diffuse eitrige Meningitis, besonders der Basis. Subdurale Injektionen kamen im ganzen bei 4 Fällen zur Anwendung, die alle starben. Die vielseitigste Serumbehandlung erfuhr Fall 28, ein zehnjähriger Knabe, bei dem der Tetanus 8 Tage nach einer Ueberfahrung des linken Oberschenkels aufgetreten war; ihm wurde am 1. Tetanustage das Serum intramuskulär, am 2. subdural und intramuskulär, am 3. endoneural in den Nervus femoralis und ischiadicus, am 5. nochmals subdural, am 10. und 11. intracerebral, außerdem noch fünfmal intramuskulär injiziert (im

ganzen 1100 AE.); trotzdem erfolgte der Tod am 12. Krankheitstage.

Verstümmelnde Operationen kamen nach Bockenheimer bei den 20 Fällen neunmal zur Ausführung, nur 2 von diesen 9 Fällen kamen zur Heilung (Fall 13 und 14), die aber aus den vorher schon angeführten Gründen wahrscheinlich auch ohne den operativen Eingriff davon gekommen wären. Bei Fall 11, einem vierjährigen Knaben, der mit der rechten Hand in eine Häckselmaschine geraten war, wurde 3 Tage nach der Verletzung wegen einer trockenen Gangrän der Fingerspitzen die Hand in der Articulatio metacarpea abgenommen; trotzdem erkrankte er nach weiteren 5 Tagen an einem schweren Tetanus, der schon am zweiten Krankheitstage tötlich endigte, obwohl man noch durch Amputation des Vorderarmes den Knaben zu retten versucht hatte. Trotz dieses gewiß nicht sehr ermutigenden Resultats der Amputationsfälle rät Bockenheimer dringend zur Amputation bei allen schweren Tetanusfällen, indem er sagt: „In den Fällen, wo gar keine prophylaktische Behandlung eingeleitet war, ist nach Ausbruch des Tetanus unbedingt die verletzte Stelle zu entfernen, an den Extremitäten durch hohe Amputation, am anderen Körper durch möglichst radikale Ausschneidung des Infektionsherdes. Auch bei lokalem Tetanus ist, sofern derselbe in den ersten zwei Wochen auftritt, die Amputation auszuführen. Neben der Amputation ist in allen Fällen von bestehendem Tetanus tägliche Injektion von hohen Dosen Antitoxin 500—1000 AE. in die Nervenstämme und Muskulatur erforderlich und nach Aufhören der Krämpfe einige Tage fortzusetzen.“ Daß von einer derartigen Behandlung des Tetanus ein besonderer Erfolg zu erwarten wäre, geht aus den von Bockenheimer veröffentlichten Fällen wirklich nicht hervor.

Zum Beweise für den günstigen Einfluß der Amputation auf den Verlauf des Tetanus stützt sich Bockenheimer auf seinen Fall 6, den einzigen der 9 ohne Antitoxin behandelten

Fälle, welcher geheilt wurde. Bei einem 7jährigen Knaben, der sich eine schwere Maschinenverletzung am linken Fuß zugezogen hatte, wurde 16 Tage nach der Verletzung der Fuß amputiert; als zwei Tage später, also 18 Tage nach der Verletzung, die ersten Tetanuserscheinungen auftraten, schritt man zur Amputation des Unterschenkels. Wenn dieser Knabe geheilt wurde, so hatte er sehr wahrscheinlich seine Rettung weniger der Amputation zu verdanken als vielmehr dem Umstande, daß er sich bei ihm nur um eine leichtere Intoxikation (vielleicht infolge der Auswaschung der Wunde mit 5 %-Karbolsäurelösung) handelte, dauerte doch bei ihm die Inkubationszeit volle 18 Tage, während diese bei den übrigen 8 ohne Antitoxin behandelten und gestorbenen Fällen durchweg wesentlich kürzer war (die längste im Fall 1 betrug 11 Tage).

Jerie (21), über dessen Versuche mit der subduralen Injektion an jungen Ziegen ich schon vorher berichtet habe, teilte 1909 vier mit Serum behandelte Fälle von postoperativem Tetanus aus der gynäkologischen Klinik von Pamlik in Prag mit. Ein nur subkutan schon am 1. Tetanustage behandelter Fall starb am 3. Krankheitstage. Fall 2, 3 und 4 wurden subkutan und subdural injiziert. Geheilt wurden Fall 2 und 3; in beiden Fällen war das Serum innerhalb der ersten 30 Krankheitsstunden zur Anwendung gekommen, Fall 3 hatte allerdings eine Inkubationszeit von 22 Tagen. Bei Fall 4, einer 50jährigen Frau, die viermal subdural injiziert wurde, konnte man bei der letzten, am 12. Tetanustage vorgenommene Injektion eine Trübung des Liquor cerebrospinalis feststellen; die Sektion der am 17. Krankheitstage gestorbenen Frau ergab neben einer rechtsseitigen Pneumonie eine eitrige Cerebrospinalmenigitis, in dem meningitischen Eiter fand sich der Streptococcus pyogenes. Die häufige Wiederholung der Subduralinjektionen des Serums ist also offenbar nicht unbedenklich.

Nach Jerie „werden bei der Benutzung des Serums in der Therapie gegen die Erkrankung selbst bisher keine be-

friedigenden Resultate erzielt. Auch die intraspinale Injektion ergibt ein ziemlich unsicheres Resultat."

Zum Schluß erwähne ich noch eine Veröffentlichung von L. Simon (59) aus dem Jahre 1909 über zwei durch subdurale und subkutane bezw. intravenöse Injektionen des Antitoxins geheilte Tetanusfälle. Bei Fall 1 (12 Jahre alt), der durch Ueberfahrung eine schwere, mit Gelenkeröffnung verbundene Quetschwunde am rechten Fuß erlitten hatte, waren schon 19 Stunden nach der Verletzung Krämpfe in beiden unteren Extremitäten und gleichzeitig Trismus aufgetreten; der Fuß wurde amputiert, außerdem wurde sofort die subdurale und intravenöse Serumbehandlung (je 50 AE.) eingeleitet, an den beiden folgenden Tagen wurden die Injektionen in gleicher Weise wiederholt, am 5. und 7. Tage erhielt der Kranke noch je 100 AE. subkutan, im ganzen also 500 AE. Der baldige Ausbruch der Erkrankung, das gleichzeitige Auftreten von Trismus neben den lokalen Erscheinungen lassen darauf schließen, daß es sich hier wirklich um einen schweren Fall von Tetanus gehandelt hat. Auch bei Fall 2 (57 Jahre alt), der durch Ueberfahrung eine Zertrümmerung des rechten Unterschenkels und eine komplizierte Fraktur der linken großen Zehe erlitten hatte, brach trotz prophylaktischer Injektion von 20 AE. unter die Haut des rechten Oberschenkels und trotz Exartikulation des Unterschenkels im Knie schon 18 Stunden nach der Verletzung der Tetanus aus; die linke große Zehe hatte man erhalten. Im Laufe des Vormittags traten zuerst Zuckungen im Exartikulationsstumpf auf, die nach 30 Minuten auch auf das linke Bein übergingen; am Abend des gleichen Tages kam es auch schon zum Trismus. Bei den ersten Krankheitserscheinungen wurden sofort je 100 AE. subdural und intravenös injiziert, auch wurde jetzt die linke große Zehe exartikuliert; am 3. Tetanustage erhielt der Kranke nochmals 100 AE. intravenös. Auch hier wird man in Anbetracht des so außerordentlich frühen Auftretens und des raschen Fortschreitens der tetanischen Erscheinungen zugeben müssen, daß in

diesem Falle eine schwere Erkrankung an Tetanus vorlag, wenn auch zunächst die lokalen Erscheinungen im Vordergrund standen.

Ich wende mich jetzt den in der Leipziger chirurgischen Universitäts-Klinik von 1897 bis Ende 1909 zur Beobachtung gekommenen Tetanusfällen zu. Es sind dies im ganzen 33; bei 19 von ihnen kam die Antitoxinbehandlung zur Anwendung. Die wichtigsten Daten über die einzelnen Fälle gibt die Tabelle auf S. 45—51.

Von der Gesamtzahl der in der Leipziger chirurgischen Klinik behandelten 33 Tetanusfälle starben 25 = 75,8 %.

31 Kranke gehörten dem männlichen, nur 2 dem weiblichen Geschlechte an. Der Grund für das so auffallende Ueberwiegen der Erkrankung bei den Männern ist wohl unschwer darin zu finden, daß diese durch ihre Arbeit im allgemeinen mehr der Gefahr ausgesetzt sind, sich Verletzungen zuzuziehen, bei denen Gelegenheit zu einer Infektion mit Tetanussporen geboten ist. Bei den zahlreichen Unglücksfällen durch Ueberfahrung, die ausschließlich bei Männern zur Ursache des Tetanus wurden, wird auch an die Wirkung des Alkohols gedacht werden müssen.

Kinder unter 12 Jahren waren 4 in Behandlung, von ihnen wurden 2 geheilt.

Bei 28 Fällen, also bei 84,8 % aller Fälle diente eine Extremitätenverletzung der Infektion als Eintrittspforte; von diesen 28 Fällen starben 20 = 71,4 %.

2 Tetanusfälle im Anschluß an eine Verletzung des Rumpfes, 2 von einer Kopfverletzung ausgehende und 1 Tetanus puerperalis starben sämtlich.

In nicht weniger als 11 = 33 % aller Fälle gab eine durch Ueberfahrung gesetzte Verwundung den Eintrittsort für die Tetanusinfektion ab; 8 von ihnen starben. Von 4 durch Ueberfahrung mit der elektrischen Straßenbahn Verletzten und an Tetanus Erkrankten kam keiner mit dem Leben davon. Auffällig ist, daß alle 11 Verletzungen durch Ueber-

Nummer	Alter, Geschlecht und Behandlungszeit	Infektionspforte	Inkubationsdauer	Art der Behandlung	Verlauf	Bemerkungen
1 (Fall 5 v. Wilms)	20jähr. Mann	Fingerverletzung	3 Wochen	--	Geheilt	Aufnahme am 6. Tet.-tg.
2	20jähr. Mann (28. X.-29. II. 97)	Quetschung des 4. u. 5. lk. Fingers durch Ueberfahren	ca. 4 Wochen	Täglich 3,0 bis 4,0 Chloral pro die, später auch Morph. hydr. 0,01 Vom 28. Tet.-tg, an Dampfbäder	Geheilt am 39. Tet.-tag	Aufnahme am 7. Tetanustag. Exartikulation des 5. linken Fingers am 8. Tet.-tg.
3	14jähr. Junge (12. IV.-19. IV. 00)	Complic. Depressionsfraktur am Schädel durch Steinwurf	5—7 Tg.	Chloralhydr. per Clysma	† am 3. Tet.-tg.	Aufnahme 2 Tage nach der Verletzung. Trepanation Tet. cephalic.
4	8jähr. Knabe (28. VII.— 22. VIII. 04)	Verletzung der lk. Fußsohle durch Glasscherben	8 Tg.	—	Geheilt am 41. Tet.-tg.	Aufnahme ca. am 15. Tet.-tg.
5	11jähr. Knabe (7. X.-1.XI 04)	Verletzung an r. großer Zehe beim Barfußlaufen	ca. 6 Wochen	—	Geheilt am 28. Tet.-tg.	Aufnahme am 5. Tet.-tg.
6	18jähr. Mann (15.III.-18. III.05)	Schußwunde am Thorax	9 Tg.	Chloral u. Morph.	† am 5. Tet.-tg.	Aufnahme am 2. Tet.-tg.

Nummer	Iter, Geschlecht und Behandlungszeit	Infektionspforte	Inkubationsdauer	Art der Behandlung	Verlauf	Bemerkungen
7	46jähr. Mann (16. VII. 06 †)	Schwere Rißwunde an r. Hand	ca. 10 Tg.	Durch Lumbalpunktion wurden 35 ccm Cerebrospinalflüssigkeit abgelassen; Injektion von 7 ccm einer Magnesiumsulfat-Lösung	† am Aufnahmetag	Schon bei der Aufnahme schwerster Tetanus
8	16jähr. Junge (15. III.-20. III. 07)	Schrotschußverletzung an lk. Hand	8 Tg.	Chloral. Am 10. Tet.-tg. Lumbalpunktion u. Ablassen von 30 ccm Cerebrospinalflüssigkeit	† am 12. Tet.-tg.	Aufnahme am 8. Tet.-tg.
9	29jähr. Mann (22. VIII.-31. VIII. 07)	Zerquetschung des 3. u. 4. recht. Fingers durch Wollkempelmaschine	8 Tg.	Chloral u. Morph.	† am 2. Tet.-tg.	Aufnahme am Tage der Verletzung; Exartikulation der beiden Endphalangen des 4. Fingers und Resektion des Köpfchens der Grundphalanx des 3. Fingers

Nummer	Alter, Geschlecht und Behandlungszeit	Infektionspforte	Inkubationsdauer	Art der Behandlung	Verlauf	Bemerkungen
10	41jähr. Mann (24. VIII.-2. XI. 07)	Quetschwunde beider Füße durch Ueberfahrung	7 Tg.	Am 1. Tet.-tg. Lumbalpunktion und Injektion von 1,5 ccm Stovain-Lösung (0,06); Chloral, Morph. und Kochsalzeinläufe	† am 2. Tet.-tg.	Aufnahme am Tage der Verletzung; Exartikulation der linken großen Zehe im Grundgelenk
11	48jähr. Mann (25. VII.-26. VII. 08)	Rechtsseitige Fußsohlenverletzung (Nageltritt)	ca. 9 Tg.	—	† am 3. Tet.-tg.	Aufn. am 2. Tet.-tg.
12	25jähr. Mann (2. VI.-3. VI. 09)	Schnittverletzg. am r. Handrücken durch Hobelmaschine	ca. 5 Tg.	Morph., Chloral, Kochsalzeinläufe	† am 4. Tet.-tg.	Aufn. am 3. Tet.-tg.
13	31jähr. Mann (21. VIII.-29. VIII. 09)	Pleura-, r. Nierenverletzg. durch Pfählung	7 Tg.	Chloral	† am 2. Tet.-tg.	Aufnahme am Tage d. Verletzg.; am 23.VIII. Rippenresektion
14	40jähr. Mann (20. IX.-26. IX. 09)	Lappenwunde am r. Vorderarm durch Ueberfahrung	4 Tg.	Chloral u. Morph.	† am 3. Tet.-tg.	Aufnahme am Tage der Verletzung

Bei nachstehenden Fällen kam die Antitoxinbehandlung zur Anwendung:

Nummer	Alter, Geschlecht und Behandlungszeit	Infektionspforte	Inkubationsdauer	Serumbehandlung	Verlauf	Bemerkungen
15	39jähr. Mann (29.-31. V. 97)	Quetschung am recht. Unterschenkel beim Aufladen einer Kiste	8 Tg.	1. Tet.-tg.: 5 g trockenes Behring'sches Antitetanin subkut.	† am 1. Tet.-tg.	Aufnahme 7 Tage nach der Verletzung
16	22jähr. Mann (26. VIII.-8. IX. 98)	Quetschwunde der linken Hand durch Ueberfahrung	8 Tg.	1. Tet.-tg. $^5/_4$ g Tizzonis Trockenserum subkut. (nach Wilms 5 g = 1 000 000 I. E.-), 2. Tet.-tg.: 5 g Tizzoni subkut., 4. u. 5. Tg. je $^5/_4$ g subkut.	† am 5. Tet.-tg.	Aufnahme am Tage der Verletzung
17	26jähr. Mann (27. V.-6. VI. 99)	Zerquetschung des lk. Kniegelenks durch Ueberfahrung	7 Tg.	1. Tet.-tg.: 250 I. E.-Höchst subkut., ebenso 2.-4. Tg.	† am 4. Tet.-tg.	Aufnahme am Tage der Verletzung; 5 Tage nach der Verletzung Amputat. femor.
18	18jähr. Mann (24.-26. XII. 00)	Verletzung des rechten Fußes durch Egge	6 Tg.	2. Tet.-tg.: 2 mal je 125 I. E.- subkut., ebenso am 3. Tg.	† am 4. Tet.-tg.	Aufn. am 2. Tet.-tg.
19	17jähr. Mann	Schwere Quetschrißwuude am lk. Knie mit Gelenkeröffnung	21 Tg.	3. Tet.-tg.: 250 I. E.-subkutan	Geheilt	Aufnahme am Tage der Verletzung

Nummer	Alter, Geschlecht und Behandlungszeit	Infektionspforte	Inkubationsdauer	Serumbehandlung	Verlauf	Bemerkungen
20	10jähr. Junge (23.-25. XII. 01)	Verletzung des rechten Fußes durch Glasscherben	6 Tg.	1. Tet.-tg.: 125 I. E. subkut., 2. Tg. 2 mal je 125 I. E.	† am 3. Tet.-tg.	Aufn. am 1. Tet.-tg.
21	26jähr. Mädchen (4.-6 VI. 01)	Kleine Kopfwunde an recht. Schläfe durch Sturz von der Elektrischen	12 Std.	2. Tet.-tg.: 50 A. E. subdural u. 100 A. E.- subkut., 3. Tg. 100 A. E.- subkut.	† am 4. Tet.-tg.	Aufn. am 1. Tet.-tg.
22	40jähr. Mann (21.-29 I. 03)	SchwereZerquetsch. der recht. Hand durch Ueberfahrung	6 Tg.	1. u. 2. Tet.-tg. je 100 A. E. subkutan	† am 3. Tet.-tg.	Aufn. am Tage der Verletzg.; 26 Std. nach dem Unfall Abtragung der zerquetscht. Finger
23	30jähr. Mann (10. VIII.- 4. IX. 03)	Abreißung eines großen Hautlappens am Knie durch Wagenrad	?	13. Tet.-tg.: 100 A. E. subkutan, 14. Tg. 2 mal je 100 A. E. subkut.	Geheilt am 49. Tet.-tg.	Aufn. 8 Tage vor Ausbruch des Tetanus.
24	36-jähr. Mann (8. IV.- 6. VI. 04)	Schwere Fingerquetschung der lk. Hand	ca. 12 Tg.	8. Tet.-tg. 100 A. E. subkut.	Geheilt am ca. 67. Tg.	Aufn. am 8. Tet.-tg.
25	40-jähr. Mann (25.- 26. VI. 04)	Verletzg. der recht. Fußsohle durch eiserne Stacketspitz.	8 Tg.	1. Tet.-tg. 100 A. E. subkutan	† am 2. Tet.-tg.	Aufn. am 1. Tet.-tg.

Nummer	Alter, Geschlecht und Behandlungszeit	Infektionspforte	Inkubationsdauer	Serumbehandlung	Verlauf	Bemerkungen
26	51jähr. Mann (18. XI. 04†)	Abreißung des Nagels vom 4. lk. Finger	8 Tg.	1. Tet.-tg.: Antitoxininjektion?	† am 1. Tet.-tg.	Aufn. am 1. Tet.-tg.
27	18jähr. Mann (12. IX.-11. X. 04)	Schwere Quetschwunde am lk. Oberarm durch Fall von der Elektrischen	8 Tg.	1., 4. u. 8. Tet.-tg.: subkutane Antitoxininjektion?	† am 21. Tet. tg.	Aufn. am Tage der Verletzg. Sekt.-ergebnis Peritonit. infolge Perforat. eines Magengeschwürs
28	29jähr. Mann (17.-18. IV. 07)	Quetschwd. am lk. Handgelenk durch Ueberfahrung	6 Tg.	1. Tet.-tg.: 20 A. E. endoneural in den freigelegten Plex. brachial.	† am 2. Tet.-tg.	Aufn. am 1. Tet.-tg.
29	10jähr. Knabe (10.-12. VIII. 08)	Verletzg. der recht. klein. Zehe durch Ausgleiten auf einem Brett	6 Tg.	1. Tet.-tg.: 20 A. E. subkut., 2. Tet.-tg.: 20 A. E. subdur. u. 50 A. E. subkut.	† am 3. Tet.-tg.	Aufn. am 1. Tet.-tg.
30	54jähr. Mann (30. XI-1. XII. 08)	Quetschung der lk. Hand durch Kartonnagenpresse	5 Tg.	1. Tet.-tg.: 100 A. E. subkut.	† am 2. Tet.-tg.	Aufn. am 1. Tet.-tg.
31	14jähr. Junge (19. X.-13. XI. 09)	Holzsplitterverletzg. am recht. Daumen	5 Tg.	7. Tet.-tg.: 20 A. E. subkutan	Geheilt am 32. Tet.-tg.	Aufn. am 7. Tet.-tg.

Nummer	Alter, Geschlecht und Behandlungszeit	Infektionspforte	Inkubationsdauer	Serumbehandlung	Verlauf	Bemerkungen
32	39jähr. Mann (29. IX.-31. X. 09)	Schwere Zertrümmerungsfraktur beider Unterschenk.	31 Tg. ?	1. Tet.-tg.: 100 A. E. s u b d u r.	† am 2. Tet.-tg.	Aufn. a. Tg. d. Verletzg., die ersten tetanischen Erscheinungen 25, bezw. 12 Tage nach späteren operativen Eingriffen
33	42jähr. Frau (6.-7. XI. 09)	Fehlgeburt	1 Tg.	2. Tet.-tg.: 100 A. E. s.u b d u r., 3. Tet.-tg.: je 100 A. E. s u b d u r a l und intravenös	† am 3. Tet.-tg.	Aufn. am 2. Tet.-tg. Tetan. puerper.

fahrung sich innerhalb der Monate April bis Oktober ereigneten. Es könnte hiernach scheinen, als ob das Straßenpflaster in den frostfreien Zeiten leichter imstande ist, eine Verletzung mit Tetanuserregern zu infizieren als im Winter. Ob als Ursache hierfür in Betracht kommt, daß die Tetanussporen im Winter eine geringere Lebenskraft haben oder daß der Boden während eines großen Teiles des Winterhalbjahrs gefroren bezw. mit Schnee bedeckt ist und so eine gröbere Verunreinigung der Wunde mit Straßenschmutz verhindert wird, mag dahingestellt bleiben.

Unter den sonstigen Verletzungsarten, durch welche der Ausbruch eines Tetanus veranlaßt wurde, sind erwähnenswert:

3 Maschinenverletzungen, von denen 2 starben,
3 Verletzungen beim Barfußlaufen mit einem Todesfall,
2 Schußverletzungen, die beide einen tödlich ausgehenden Tetanus zur Folge hatten,
2 Pfählungen, die gleichfalls beide starben,
1 Holzsplitterverletzung mit Ausgang in Heilung.

Bei 10 Kranken kam der Tetanus zum Ausbruch, obgleich sie sofort nach der Verletzung in die Klinik aufgenommen wurden; von diesen wurde nur einer (Fall 19) gerettet, bei dem die tetanischen Erscheinungen erst 21 Tage nach dem Unfall auftraten. Die frischen Verletzungen wurden nach allgemeinen chirurgischen Grundsätzen behandelt. Eine prophylaktische Amputation größerer Gliedmaßen kam in keinem Falle unmittelbar bei der Aufnahme in die Klinik zur Ausführung. Bei 2 Fällen (Fall 9 und 10) mußte sogleich nach der Aufnahme die Amputation einzelner Finger oder Zehen vorgenommen werden. Bei Fall 9, einem 29jährigen Arbeiter, der sich durch eine Wollkrempelmaschine eine Zerquetschung des 3. und 4. rechten Fingers zugezogen hatte, wurden sofort die zerquetschten Fingerteile ausgiebig entfernt; 8 Tage später erkrankte er an Tetanus, durch den er schon am 2. Krankheitstage zugrunde ging. Bei Fall 17,

einem 26jährigen Arbeiter, der durch Ueberfahrung mit der elektrischen Straßenbahn eine schwere rechtsseitige Kniegelenksverletzung erlitten hatte, wurde 5 Tage später der Oberschenkel amputiert; trotzdem erkrankte er 2 Tage nach der Operation an einem Tetanus, der am 4. Krankheitstage zum Tode führte. Bei Fall 22, einem 40jährigen Geschirrführer mit schwerer Zerquetschung des ulnaren Teils der rechten Hand durch Ueberfahrung, wurden 26 Stunden nach dem Unfall die zerquetschten Teile der Hand amputiert; 5 Tage später kam es bei ihm zum Ausbruch eines Tetanus, an dem er schon nach 2 Tagen zugrunde ging.

Bei 3 der sogleich nach der Verletzung in die Klinik Aufgenommenen (Fall 14, 17 und 32) hatte die chirurgische Behandlung die Entstehung einer bekanntlich das Wachstum der Tetanusbazillen und die Virulenz des gebildeten Toxins befördernden Eiterung am Orte der Verletzung nicht verhindern können. Im ganzen findet sich bei 13 Fällen in den Krankengeschichten eine Notiz über Eiterungs- oder Fäulnisvorgänge an den Verletzungsstellen; von diesen 13 starben 11 = 84,61 %, während die übrigen 20 Fälle nur eine Mortalität von 14 = 70 % hatten.

Bei 31 Fällen begann die Erkrankung wie gewöhnlich mit Trismus und Steifigkeit der Nacken- und Rückenmuskulatur (Typus descendens). Nur bei 2 Fällen (Fall 6 und 15) wurden zuerst lokale Erscheinungen am Orte der Verletzung beobachtet; beide starben, Fall 6 am 5., Fall 15 sogar schon am 2. Tetanustage, so daß es scheint, als ob keineswegs immer die mit örtlichen Erscheinungen beginnenden Tetanusfälle einen besonders milden Charakter haben, wie dies Axhausen annimmt.

Von den 14 ohne Serum behandelten Kranken starben 10 = 71,4 %; die durchschnittliche Krankheitsdauer betrug bei den gestorbenen 4 Tage. Die 4 geheilten Fälle (Fall 1, 2, 4 und 5) waren durchweg leicht; die Inkubationsdauer betrug bei Fall 1 drei Wochen, Fall 2 vier Wochen, Fall 6 sogar sechs Wochen, bei Fall 4 begann allerdings die Erkrankung

schon 8 Tage nach der Verletzung mit Trismus, die Krankheit nahm aber einen durchaus chronischen Verlauf, da es erst eine Woche später zu Krämpfen kam. Bei den 10 ohne Serumbehandlung gestorbenen Fällen betrug die Inkubationszeit nirgends mehr als 10 Tage.

Das Behandlungsresultat der nicht mit Serum behandelten Fälle kann also kurz so zusammengefaßt werden: Alle Fälle mit einer Inkubationszeit bis zu 10 Tagen gingen zugrunde, die mit längerer Inkubationszeit blieben am Leben.

Zweimal kamen bei den ohne Antitoxininjektionen behandelten Fällen verstümmelnde Operationen nach Ausbruch des Tetanus in Anwendung, die sich aber auf einzelne Finger beschränkten (Fall 1 und 2). Bei Fall 2 schienen Dampfbäder von günstigem Einfluß auf die Muskelsteifigkeit der Extremitäten zu sein. Ueber Fall 7, dem nach vorausgegangener Lumbalpunktion eine Lösung von Magnesiumsulfat injiziert wurde, habe ich schon berichtet, ebenso über Fall 8, den man vergeblich nach dem Vorschlage Deutschländers durch Ablassen von Cerebrospinalflüssigkeit zu retten versuchte.

Hinweisen möchte ich noch auf Fall 10, bei dem lumbale Injektion von 1,5 ccm Stovain-Lösung (0,06 Stovain) eine etwa 1 Stunde anhaltende Analgesie bis zum Bauchnabel hinauf und eine mehrstündige, nicht unerhebliche Lösung der Muskelstarre mit gleichzeitiger Besserung des subjektiven Befindens zur Folge hatte, ohne den schon am folgenden Tage eintretenden Tod verhindern zu können.

Die Serumbehandlung kam bei 19 Fällen (Fall 15 bis 33) zur Anwendung; von ihnen starben 15 = 78,9 %.

Bei den geheilten 4 Fällen (Fall 19, 23, 24 und 31) war die Erkrankung durchweg so leicht, daß sie auch ohne Serumanwendung zur Heilung gekommen wären. Bei Fall 19 betrug die Inkubationszeit 21 Tage, bei Fall 23 kam das Serum erst am 13. Tetanustage zur Verwendung, Fall 24 hatte eine Inkubationszeit von 12 Tagen und wurde erstmalig am 8. Tetanustage injiziert, bei Fall 31 kamen die

tetanischen Erscheinungen zwar schon 5 Tage nach der Verletzung zum Ausbruch, doch war der Krankheitsverlauf von vornherein ein so milder, daß das Serum erst am 7. Tetanustage zur Anwendung kam und zwar nur in einer Dosis von 20 AE. In allen 4 geheilten Fällen wurde das Serum nur subkutan injiziert, in keinem innerhalb der ersten 30 Krankheitsstunden.

Wie wir sahen, hatte keiner der 4 geheilten Fälle der Serumbehandlung sein Leben zu verdanken, die übrigen 15 Fälle, bei denen allen die Serumbehandlung vor Ablauf der ersten 30 Krankheitsstunden einsetzte, starben ohne Ausnahme; berücksichtigt man, wie billig, nur die letzteren Fälle, so ergibt sich für die mit Serum behandelten Fälle eine Mortalität von 100 %.

Bei keinem der 15 gestorbenen Serumfälle betrug die Inkubationszeit mehr als 8 Tage mit Ausnahme von Fall 32. Hier kam die Erkrankung erst 31 Tage nach der ursprünglichen Verletzung (schwere Zertrümmerungsfraktur beider Unterschenkel) zum Ausbruch und zwar sogleich in in der akutesten Form, so daß der Kranke schon am Tetanustage erlag. Daß ein erst 31 Tage nach der Verletzung auftretender Tetanus einen so rapiden Verlauf nähme, wäre sehr ungewöhnlich. Viel wahrscheinlicher ist, daß erst durch einen der 25 bezw. 12 Tage vor Ausbruch des Tetanus vorgenommenen operativen Eingriffe (Spaltung von Eitertaschen, Einführung von Drainröhren) Tetanuserreger, die vielleicht bis dahin unter keinen günstigen Wachstumsbedingungen gestanden hatten, unter für sie günstigere Verhältnisse versetzt wurden; gerade bei dem Einführen des Drains konnten leicht von den äußeren Teilen der Wunde mit Tetanuserregern infizierte Partikel in die Tiefe der Eitertaschen verschleppt werden, wo dann die Bazillen die günstigsten Bedingungen für ihre Entwicklung fanden (Abschluß der Luft, gleichzeitige Anwesenheit von reichlichen Eiterungs- oder Fäulniserregern usw.); nicht unmöglich wäre

es, daß diese Infektion tieferer Partien sogar erst wenige Tage vor Ausbruch des Tetanus stattfand, etwa beim Wechseln der Drainröhren, damit wäre der rapide Verlauf der Erkrankung am besten erklärt.

Angewandt wurde in allen Fällen das Antitoxin „Höchst", nur in einem Falle (Fall 16) wurde das von Hunden stammende Tizzonische Serum benutzt. Nur subkutan wurde das Serum bei 14 Fällen injiziert; zu ihnen gehören die schon kritisierten 4 Fälle, welche zur Heilung kamen. In keinem Falle ging man mit der Einzeldosis über 250 AE. des Höchster Serums hinaus; seit 1902 kam bei Erwachsenen meist die von Behring bestimmte Heildosis von 100 AE. zur Anwendung.

Subdurale Injektion von 100 AE. am 1. Tetanustage ohne sonstige Serumanwendung konnte den schon am 2. Tetanustage erfolgten Tod des vorher schon erwähnten Fall 32 nicht verhindern.

Subdurale und subkutane Injektion kombiniert kamen bei 2 Fällen zur Anwendung (Fall 21 und 29). Im Fall 21, einem Tetanus cephalicus bei einem 26jährigen Mädchen, wo die ersten Erscheinungen sich schon 12 Stunden nach der Verletzung (kleine Schläfenwunde infolge eines Sturzes von der Straßenbahn) zeigten, wurden am 2. Tetanustage 50 AE. subdural und 100 AE. subkutan, am 3. Tage nochmals 100 AE. subkutan infiziert; trotzdem erfolgte der Tod am 4. Tetanustage. Die Cerebrospinalflüssigkeit wurde in diesem Falle frei von Toxin gefunden. Fall 29, ein zehnjähriger Knabe, bei dem der Tetanus 6 Tage nach einer geringfügigen Zehenverletzung auftrat, erhielt am 1. Tetanustage 20 AE. subkutan, am 2. 20 AE. subdural und 50 AE. subkutan; er starb schon am 3. Krankheitstage.

Im Fall 33, einer 42jährigen Frau, bei der nach ärztlicher Ausräumung eines Aborts schon am Abend des folgenden Tages sich die ersten Krankheitserscheinungen zeigten, wurden am nächsten Vormittag 2 Stunden nach der

Aufnahme in die Klinik 100 AE. subdural, am folgenden Tage je 100 AE. subdural und intravenös injiziert; die Kranke starb am 3. Krankheitstage, ohne daß das Serum irgendwelche Einwirkung gezeigt hätte.

In einem Falle (Fall 28) kam das Serum auch zu endoneuraler Anwendung bei einem 21jährigen Manne (Quetschwunde am linken Handgelenk durch Ueberfahrung, Inkubationszeit 6 Tage); obgleich ihm sofort am 1. Tetanustage 20 AE. in den freigelegten Plexus brachialis injiziert wurden, erlag er der Krankheit schon am 2. Tage.

Eine schädliche Wirkung der Antitoxininjektionen wurde in keinem Falle beobachtet, auch nicht bei subduraler und endoneuraler Injektion.

Verstümmelnde Operationen nach Ausbruch des Tetanus kamen nicht zur Ausführung; maßgebend für dieses Vorgehen waren die Erfahrungen, welche man bei Fall 17 und 22 gemacht hatte, in welchen selbst die schon Tage lang vor Einsetzen des Tetanus ausgeführten Amputationen nicht verhindern konnten, daß die Erkrankung trotz rechtzeitiger Antitoxinbehandlung tödlich verlief.

Der Tod erfolgte bei den mit Serum behandelten Fällen durchschnittlich am 4. Krankheitstage; wenn man Fall 27 nicht berücksichtigt, der erst am 21. Tage der Krankheit infolge einer durch Perforation eines Magengeschwürs verursachten Peritonitis starb, sogar schon nach 2,9 Tagen.

Bei Fall 22 und 27 schienen elektrische Lichtbäder das subjektive Befinden und auch die Muskelstarre günstig zu beeinflussen.

Vergleichen wir das Behandlungsergebnis der mit Serum behandelten Fälle mit dem der ohne Antitoxin behandelten Tetanusfälle, so zeigt sich eine auffallende Uebereinstimmung beider. Hier wie dort wurden die zweifellos leichten Fälle geheilt, die schwereren starben ausnahmslos, mochte man auch das Serum in beliebiger Form und Menge zur Anwendung bringen.

Durch die Erfahrungen, welche man mit der Serumbehandlung des Tetanus seit der Veröffentlichung von Wilms i. J. 1901 an der Leipziger chirurgischen Klinik machte, wird also durchaus das Urteil Trendelenburgs bekräftigt, der sich schon damals dahin aussprach, daß die leichten Tetanusfälle auch ohne Serum genasen, während die schweren sowohl mit wie ohne Serum tödlich verliefen.

Die Serumbehandlung war auch nicht imstande, die Krankheitserscheinungen merklich zu mildern oder das tödliche Ende etwas hinauszuschieben; sowohl bei den mit wie ohne Serum behandelten Fällen betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer bis zum Tode ca. 4 Tage, sie war sogar bei dem größten Teil der mit Serum behandelten eher etwas kürzer.

Es ist unter diesen Umständen keinem Chirurgen ein Vorwurf daraus zu machen, wenn er sich durch soviele Mißerfolge der Serumbehandlung des Tetanus veranlaßt fühlt, fernerhin von der Anwendung des Tetanus-Antitoxins als Heilmittel Abstand zu nehmen.

Ueber seinen Wert als Prophylaktikum wie insbesondere über die Art seiner Anwendung zu diesem Zwecke sind die Ansichten der Autoren auch noch sehr geteilt, wenngleich nicht zu verkennen ist, daß das Serum als Schutzmittel gegen den Tetanus weit mehr Anklang gefunden hat als zu therapeutischen Zwecken.

Zum Schluß gebe ich mir die Ehre, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Trendelenburg für die Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Ueberlassung des Materials meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. v. Behring, Experimentelle und statistische Beweismittel für therapeutische Leistungen. Mit besonderer Berücksichtigung meines Tetanusheilmittels. Therap. der Gegenw., März 1900.
2. F. A. Suter, Lokale subkutane und subdurale Serumapplikation bei Tetanus nebst Bemerkungen über die Tetanusprophylaxe. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 51 p. 671.
3. M. Hofmann, Zur Serumbehandlung des Tetanus. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 55 p. 697.
4. Wagner, Die Fortschritte in der Serumbehandlung des Tetanus. Berl. Klinik, Oktober 1908 Hft. 244.
5. Rose, Der Starrkrampf bei Menschen. Deutsche Chirurgie Lieferung 8, 1897.
6. Hobart, Wiener klin. Wochenschrift 1897 Nr. 35.
7. Widemann, Der Tetanus. Therapie der Infekt.-Krankheiten von C. Gerhardt XIX, Biblioth. von Coler Bd. X.
8. v. Behring, Das Tetanusheilserum und seine Anwendung auf tetanuskranke Menschen. Leipzig 1892, p. 23.
9. Engelmann, Münch, med. Wochenschr. 1897.
10. Köhler, Münch. med. Wochenschr. 1898, Nr. 45 u. 46.
11. Holsti, Ueber die Resultate der Serumtherapie bei Tetanus. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 37, 5 u. 6.
12. Steuer, Centr.-Bl. für die Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1900, p. 176.
13. v. Behring, Die Wertbestimmung des Tetanusantitoxins in der menschenärztlichen und thierärztlichen Praxis. Deutsch. med. W. 1900, Nr. 2.
14. Wilms, Was leistet das Tetanusantitoxin beim Tetanus des Menschen? Münch. med. Wchschr. 1901, 6.
15. v. Leyden u. Blumenthal, Der Tetanus. Wien 1900.
16. Lexer, Zur Tetanusbehandlung. Ther. der Gegenw. Juni 1901.
17. Ransom, Die Verteilung von Tetanusgift u. Tetanusantitoxin im lebenden tierischen Körper. Berl. kl. Wochschr. 1901, Nr. 13 u. 14.
18. Hopkins, Berl. klin. Wochschr. XXXV 49, 1898.

19. Lambert, Medical news 1900, 7. Juli.
20. Blumenthal u. Jakob, Zur Serumtherapie des Tetanus. Berl. kl. Wchsch. 1898, Nr. 49.
21. Jerie, Beitrag zur Serotherapie des Tetanus. Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XIX, 1909, p. 282.
22. Stintzing, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. III H. 3. u. 4, 1898.
23. v. Leyden, Ein geheilter Fall von Tetanus. Deutsch. med. Wochschr. Nr. 21, 1901.
24. Blumenthal, Die Serumtherapie des Tetanus. Berl. klin. therap. Wchschr. 1904, Nr. 2.
25. Pfeiffer, Beitrag zur Therapie und Klinik des Tetanus. Zeitschr. f. Heilkunde 1902, Bd. 23.
26. Holub, Wien. klin. Wochschr. XVI 31, 1903.
27. Meyer u. Ransom, Untersuchungen über den Tetanus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1903, Bd. 49 p. 369.
28. Küster, Ein Fall von örtlichem Tetanus usw. Arch. f. klin. Chir. 77. Bd. 2. H. p. 326.
29. Axhausen, Ueber lokalen Tetanus beim Menschen. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 78 1905, p. 265.
30. v. Behring, Aetiologie u. ätiologische Therapie des Tetanus. Beitr. z. exper. Therap. Heft 7, 1904.
31. Clairmont, Zur endoneuralen Injektion des Tetanusheilserums. Wien. klin. Wchschr. 1905, Nr. 49.
32. Bockenheimer, Ueber die Behandlung des Tetanus usw. Arch. f. kl. Chir. 86. Bd. 2. H. 1908, p. 272.
33. Küster, Ueber die Antitoxin-Behandlung des Tetanus, zumal mit intraneuralen Injektionen. Ther. d. Gegenw. 1907, Februar.
34. Anschütz, Ueber endoneurale Antitoxininjektionen bei Tetanus. Zentr.-Bl. f. Chir. 1907, Nr. 43.
35. Zupnik, Zur Pathogenese des Tetanus. D. med. Wchschr. 1905, Nr. 51.
36. Pochhammer, Der lokale Tetanus u. seine Entstehung. D. med. Wchschr. 1908, Nr. 16.
37. Sawamura, Experimentelle Studien zur Pathogenese u. Serumtherapie des Tetanus. 1909 Jena. Verlag von Gustav Fischer.
38. Dönitz, Ueber das Antitoxin des Tetanus. D. med. Wchschr. 1897, Nr. 27.
39. Zacharias, Zwei mit Antitoxin Höchst behandelte Fälle von Tetanus nach gynäkol. Operation. Münch. med. Wochschr. 1908, Nr. 5.
40. Wassermann u Takahi, Ueber tetanusantitoxische Eigenschaften des normalen Zentralnervensystems. Berl. kl. Wchschr. 1898, Nr. 1.

41. Deutschländer, Verhdlg. der Deutsch. Gesellschaft f. Chir. 1906. I p. 272 u. 280.
42. Busch, Beitrag zur Tetanusfrage usw. Arch. f. klin. Chir. 82. Bd. 1. Heft p. 27.
43. Fricker, Beiträge zur Kenntnis der therapeutischen Resultate usw. des Tetanus. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 88 p. 429.
44. Elsässer, Beitr. zur Kenntnis des Tetanus traumaticus. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 69 p. 236.
45. Lexer, Allgemeine Chirurgie Bd. I p. 298—307, 1908.
46. Rottenstein, Ein schwerer Fall von Tetanus. Münch. med. Wchschr. 1905, Nr. 3.
47. Glänzel, Ueber einen Fall von geheiltem schweren allgemeinen Tetanus. Münch. med. Wchschr. 1907, Nr. 5.
48. Möllers, Beitrag zur Frage über den Wert des Tetanusantitoxins. D. med. Wchschr. 1901, Nr. 47.
49. C. Ullrich, 9 Fälle von Tetanus usw. Mitt. aus dem Grenzgeb. der Med. u. Chir. Bd. 10 1902, p. 120.
50. A. Suter, Zur Serumbehandlung des Starrkrampfs usw. Arch. f. klin. Chir. 75. Bd. 1904, Heft 1.
51. Hellwig, Zur Serumtherapie des Tetanus. D. med. Wchschr. 1904, Nr. 7.
52. Tourneau, Drei Fälle von Tetanus. D. med. Wchschr. 1904 Nr. 40.
53. Kentzler, Ueber 3 mit Serum behandelte Fälle von Tetanus traumaticus. Berl. klin. Wchschr. 1906, Nr. 38.
54. Tilmann, Zur Behandlung des Tetanus. D. med. Wchschr. 1907, Nrr. 14.
55. Urban, Beitrag zur Frage der Antitoxinbehandlung des Tetanus. Münch. med. Wchschr. 1907, Nr. 8.
56. Mandry, Beitrag zur Serumtherapie des traumatischen Tetanus. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 53 p. 731.
57. Bartsch, 24 Tetanusfälle usw. Dissert. Leipzig 1907.
58. Brandenstein, Zur Frage der Antitoxinbehandlung beim Wundstarrkrampf. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 92, 1908, p. 96.
59. L. Simon, Zwei mit Antitoxin Höchst behandelte Fälle von schwerem Tetanus usw. Münch. med. Wchschr. 1909, Nr. 44.

Lebenslauf.

Als Sohn des verstorbenen Privatiers Ferdinand Dreger und seiner Ehefrau Marie geb. Schwarz wurde ich am 18. Juni 1872 in Köslin geboren und bin evangelischer Konfession. Von Michaelis 1881 bis Ostern 1891 besuchte ich das Gymnasium in Köslin und studierte zunächst 2 Semester Chemie auf der Technischen Hochschule in Charlottenburg. Von Ostern 1892 bis Michaelis 1896, also 9 Semester widmete ich mich dem Studium der Medizin auf der Universität Berlin. Die Approbation als Arzt erhielt ich nach in Berlin bestandener Staatsprüfung am 22. März 1898. Vom 1. Oktober 1897 bis 30. Sept. 1898 diente ich in Bromberg bei dem Infanterie-Regiment Nr. 129, im 1. Halbjahr mit der Waffe, im 2. als einjährig-freiwilliger Arzt. Am 8. Dez. 1898 trat ich in Württembergische Dienste über und wurde am 7. April 1899 zum Assistenzarzt, am 1. Juni 1900 zum Oberarzt, am 4. Januar 1906 zum Stabsarzt befördert. Als Ober- bezw. Stabsarzt war ich $2^1/_2$ Jahre lang von Ostern 1904 bis Michelis 1906 zur chirurgischen Abteilung des Katharinenhospitals in Stuttgart kommandiert. Zum Bataillonsarzt wurde ich am 25. Februar 1907 ernannt. Am 6. Juni 1908 wurde mir der aus Gesundheitsrücksichten von mir erbetene Abschied mit der gesetzlichen Pension und der Erlaubnis zum Tragen der bisherigen Uniform bewilligt. Seit meinem Austritt aus dem Militärdienst habe ich mich vorzugsweise mit Psychiatrie beschäftigt. Ueber 1 Jahr war ich in der Heilanstalt für Nerven- und Gemütskranke Bergquell bei Stettin, im letzten Sommerhalbjahr bis zum 1. Oktober d. J. an dem Sanatorium „Haus Falkenhagen“ bei Berlin tätig und habe mich jetzt in Friedenau bei Berlin als praktischer Arzt niedergelassen.